AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK MÜNCHEN
VORSTAND: PROF. RICHARD MAY.

JUN 22 1921

# KLINISCHE BESTIMMUNGEN DER ERYTHROCYTENRESISTENZ BESONDERS IM DIENST DER KREBSDIAGNOSE

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
EINER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER KGL. BAYER.
LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNCHEN
VORGELEGT VON

ERWIN COHNREICH
MÜNCHEN

1913
DRUCK VON JULIUS KLINKHARDT IN LEIPZIG

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Professor Richard May.

Sonderdruck aus „FOLIA HAEMATOLOGICA“, Archiv, Band XVI, Heft 3,
Verlag von Dr. Werner Klinkhardt in Leipzig.

Aus der medizinischen Poliklinik München (Vorstand: Prof. Richard May).

# Klinische Bestimmungen der Erythrozytenresistenz besonders im Dienst der Krebsdiagnose.

Von

**Erwin Cohnreich.**

## Die Resistenz der Erythrozyten und ihre Bestimmungsmethoden.

Seit einigen Jahren wird in den klinischen Laboratorien neben der Bestimmung der Zahl und des Hämoglobingehaltes der Erythrozyten und ihrer morphologischen Differenzierung ein ständig wachsendes Interesse den inneren (physiologischen) Lebensvorgängen des Blutes: der Gerinnung, der Viskosität und besonders den Resistenzerscheinungen entgegengebracht, nach Gesetzmäßigkeiten geforscht und die Methodik zu ihrer zahlenmäßigen Fixierung erprobt.

Resistenz ist ein Komplexbegriff, unter dem die strukturelle und funktionelle Widerstandsfähigkeit der Erythrozyten gegenüber den verschiedensten Insulten physikalischer und chemischer Art verstanden wird.

Maragliano studierte als der Erste die Resistenz der Erythrozyten gegen Hitze, Kälte, Druck und Trockenheit, Castellino schloß sie in Paraffin ein, dann untersuchte man die Einwirkungen des elektrischen Stromes (Rollet, Bernstein, Lacker, Scharffenroth u. a.), der Anionen und Kationen (Gros, Hoeber, Miculicich, Teruuchi, Port)

und der Hyperthermie (Vasoin). Es wurde ein verschiedenes Verhalten der Erythrozyten bei den einzelnen Spezies, ja selbst Individuen konstatiert (Bachrach und Grafe, Kyes und Sachs, Port, Rywosch, Janowsky), bei verschiedenem Geschlecht und Lebensalter (Viola, Paris und Salomon), im Höhenklima gegenüber dem Leben in der Ebene (Wanner), bei Hunger und Unterernährung (Gallerani und Battazzi, Janowsky) nach Splenektomie (Karsner, Howard T. and R. M. Pearce, Chalier et Charlett etc.) und nach Injektionen körpereigenen Blutes (Oczesalski und Sterling, Pipemo). Eine große Reihe von Versuchen galt der Erythrozytenresistenz gegenüber Blutgiften, einschließlich den hämolytischen Seren: Alkalien, Äther, Alkohol, Sublimat, Chloroform, Phenylhydrazin, Pyrodin, Saponin, Kobragift und Ölsäure. (Morawitz und Pratt, Itami und Pratt, F. Rosenthal, Tallquist, Hirschfeld, Schmincke und Flury, M'Neil, Handrik, Pariot und Heully, Heuberger und Stepp, Kleemann, Mosse und Rothmann, Samuely, Bignami und Dionisi, Kuschakoff, Sandaya und andere).

Die größte Aufmerksamkeit aber galt der osmotischen Erythrozytenresistenz, d. h. der Widerstandsfähigkeit der roten Blutzellen gegen Kochsalzlösungen von geringerer Konzentration als der der Körpersäfte (hypotonische s. hypisotonische s. hyposmotische NaCl-Lösungen), unter deren Einwirkung sich das Hämoglobin des Erythrozyten vom Stroma trennt. Diese osmotische Resistenz — und von ihr soll in Folgendem, wenn kurzweg von Resistenz gesprochen wird, allein die Rede sein — ist nach H. J. Hamburgers klassischen Untersuchungen eine komplexe Größe, abhängig

1. vom osmotischen Druck der intraglobulären Flüssigkeit,
2. von deren prozentualem Volumen und
3. von der Resistenz der Protoplasmawand,

wobei man sich das rote Blutkörperchen aus einem Protoplasmanetz bestehend denkt, in dessen Maschen eine flüssige oder halbfeste, farbstofftragende, unter Wasseraufnahme quellbare, intraglobuläre Substanz, das Paraplasma, eingelagert ist.

Es leuchtet ein, daß das osmotische Gleichgewicht, vom Organismus mit einer besonderen Wachsamkeit behütet und am empfindlichsten auf Insulte reagierend, für messende Untersuchungen der Widerstandsfähigkeit roter Blutkörperchen sich am besten zu eignen versprach. „. . . il reste incontestable que la perte de son hémoglobine, pour n'être vraisemblablement pas le premier acte dans la destruction d'un globule rouge, est certainement le plus décisif et que c'est en même temps le plus facile à constater“ (Ribierre). Und in der Tat haben viele Ex-

perimente erwiesen, daß auf Störungen im Organismus — auf Krankheiten — die osmotische Resistenz konstanter und empfindlicher antwortet als die übrigen Formen, vor allem die Blutgiftresistenz.

Duncan und Malassez haben zuerst Schwankungen bei verschiedenen Krankheiten erkannt. Der Nachprüfung und dem Ausbau dieser Entdeckung sowie dem Bestreben, die eventuellen Resultate der Klinik dienstbar zu machen, galten seitdem zahlreiche Untersuchungen,[1]) die trotz der Uneinigkeit der Forscher in der Methodik und trotz der vielfach sich widersprechenden Ergebnisse wichtige Fingerzeige nach der einzuschlagenden Richtung geliefert haben.

Den Methoden der Resistenzbestimmung liegen trotz der zahlreichen (mehr als ein Dutzend) Modifikationen, denen sie die einzelner Autoren jeweils unterzogen, zwei Prinzipien zugrunde.

1. Die makroskopische sog. Blutkörperchenmethode, die ihren Namen nach H. J. Hamburger trägt, füllt eine Anzahl gleich weiter Reagens- oder Zentrifugengläser mit mehreren Kubikzentimetern NaCl-Lösung von etwa 0,6 %—0,4 %[2]) fallend, wobei die Differenz jeweils 0,01 % beträgt. Jedes dieser Gläschen wird nun mit ein bis mehreren Tropfen des zu untersuchenden und durch Venaesektio gewonnenen Blutes beschickt und nach einiger Zeit stellt man fest, bei welcher NaCl-Konzentration die erste Andeutung einer rötlichen Verfärbung der über den sedimentierten Erythrozyten befindlichen Flüssigkeitsschicht auftritt. Diese Konzentration, in der also die am wenigsten widerstandsfähigen Erythrozyten ihren Farbstoff verlieren oder die zunächst davorgereihte, in der sie ihn gerade noch behalten, nennt man nach v. Limbeck die Minimumresistenz, während die Konzentration, bei welcher kein Sediment mehr vorhanden ist, in der also auch die resistentesten roten Blutkörperchen ihr Hämoglobin aufgeben oder die zunächst voraufgehende von Mosso als Maximumresistenz bezeichnet wurde. Das Konzentrationsgebiet zwischen diesen beiden Grenzlösungen heißt Resistenzbreite.

Die Modifikationen, denen diese Methode von den Untersuchern, die sich ihrer bedienten (v. Limbeck, Viola, Vaquez, Ribierre, Veyrassat, Mosso, Gallerani, Fulloni, Itami und Pratt, F. Rosenthal und viele andere), unterzogen wurde, betreffen

1. die Behandlung des Blutes (Defibrinieren, Zentrifugieren, Waschen),
2. das Verhältnis von Blutmenge zur Menge der NaCl-Lösung,
3. die Zeitdauer der Einwirkung der NaCl-Lösung auf das Blut, die zwischen 1 und 24 Stunden variiert, und

[1]) s. Literaturverzeichnis.

[2]) Theoretisch genau: von physiologischer NaCl-Lösung bis aqua. dest.

4. die Aufbewahrungstemperatur des NaCl-Blutgemisches (Eisschrank, Zimmertemperatur, Brutschrank).

Alle vier Punkte beeinflussen aber den Resistenzgrad des Blutes nicht unbeträchtlich, so daß keine einheitlichen Ergebnisse zu erwarten sind (von der subjektiven Fehlerquelle beim Aufsuchen der schwächsten bzw. stärksten Rotfärbung abgesehen).

Leider wurde nun von den meisten Untersuchern nicht die Resistenzbreite, sondern wegen ihrer relativ leichten Auffindbarkeit die Minimumresistenz bestimmt, obwohl deren zweifelhafter Wert mehrfach betont worden war (Itami und Pratt, F. Rosenthal, Vaquez, Ribierre, Janowsky, Lang). Die Minimumresistenz ist nämlich in hohem Maße bei schon geringen Schwankungen der Einwirkungsdauer hypotonischer Salzlösungen unbeständig und verschieblich, die die Maximumresistenz kaum beeinflussen. Außerdem kann ein Blut, dessen Mehrzahl roter Körperchen eine relativ und sogar absolut hohe osmotische Resistenz besitzt, abnorm minderwertige Elemente enthalten, die dann bei Messung der Minimumresistenz eine Herabsetzung ergeben, während in Wirklichkeit normaler Wert oder sogar Erhöhung besteht. Nach Lang gestaltet sich eine Resistenztabelle der einzelnen Volumenprozente roter Blutkörperchen eines Individuums folgendermaßen:

Bei 5 Minuten langer Einwirkung der Lösungen, bei einem Verhältnis der Lösungen zum Blut von 200 : 1 und bei Zimmertemperatur werden in den Lösungen von der

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Konzentration | 0,55—0,6 % | ca. | 1% | aller | Erythrozyten zerstört. |
| „ | 0,5 —0,55% | „ | 6% | „ | „ „ |
| „ | 0,45—0,5 % | „ | 30% | „ | „ „ |
| „ | 0,4 —0,45% | „ | 80% | „ | „ „ |
| „ | 0,35—0,4 % | „ | 95% | „ | „ „ |
| „ | 0,3 —0,35% | „ | 100% | „ | „ „ |

Folglich haben

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ca. | 1% | aller | Erythrozyten | die | Resistenz | 0,55—0,6. |
| „ | 5% | „ | „ | „ | „ | 0,5 —0,55 |
| „ | 24% | „ | „ | „ | „ | 0,45—0,5 |
| „ | 50% | „ | „ | „ | „ | 0,4 —0,45 |
| „ | 15% | „ | „ | „ | „ | 0,35—0,4 |
| „ | 5% | „ | „ | „ | „ | 0,3 —0,35 |

Eine genaue Resistenzbestimmung müßte sich also in Form einer Kurve darstellen, die den Resistenzgrad der einzelnen Volumenprozente illustriert. Will sie aber durch eine Größe ausgedrückt werden, so muß sie den Resistenzgrad der meisten Erythrozyten eines Blutes fixieren, den ich analog den Grenzwerten die **Plurimumresistenz** (PlR) nenne

und der, wie Langs Tabelle lehrt, der Maximumresistenz wesentlich näher steht als der Minimumresistenz.

2. Die zweite, mikroskopische Bestimmungsweise der osmotischen Erythrozytenresistenz, die „Zählmethode“ (Malassez, Chanel, Landois, Janowsky und Jakuschwsky, Lacker u. a.), bestimmt in der Thoma-Zeißschen Kammer die Erythrozytenzahl des zu untersuchenden Blutes erst in physiologischer und dann in 2—3 bestimmten hypotonischen NaCl-Lösungen bei konstanter Einwirkungsdauer und setzt die gefundenen Zahlen in ein Prozentverhältnis zueinander, wodurch der Resistenzgrad ausgedrückt wird. Ein subjektiver Fehler bei der Zählung ist kaum auszuschalten, da wegen der geringen Erythrozytenmenge, zumal bei der wichtigeren Bestimmung der Maximumresistenz, die Quadrate für weiße Blutkörperchen benützt werden müssen. Außerdem muß der Patient bei der $1^1/_2$—2 Stunden dauernden Untersuchung zugegen sein, wenn man nicht 3—4 Zählkammern besitzt.

Zwei Methoden gehören keiner dieser Untersuchungsweise an: die Janowskysche „Schriftprobenmethode“, von der später die Rede sein soll, und die Liebermannsche Blutprobe.

Diese löst je 0,05 ccm (= 1 Tropfen) nicht defibriniertes Blut in 5 ccm NaCl-Lösungen zwischen 0,40% und 0,70%. Nach 2 Minuten wird der osmotische Prozeß unterbrochen, indem man soviel konzentrierte NaCl-Lösung beifügt, daß die entstandene neue Lösung etwa 1 prozentig wird und die Erythrozyten nicht mehr ihres Farbstoffs beraubt. Nach scharfem Zentrifugieren erweist sich die abgegossene Flüssigkeit bei 0,5 prozentiger NaCl-Lösung normalerweise farblos, bei Resistenzverminderung rötlich gefärbt. Grade (besonders bei Resistenzerhöhung) werden kolorimetrisch gewonnen.

Bei einer Kritik der Methoden stellt sich heraus, daß ihr Apparat an Zeit (1—2 Stunden), Mühe und Instrumenten in keinem Verhältnis zu ihrer Genauigkeit und Empfindlichkeit steht und daß sie ein zweifaches Bedürfnis unbefriedigt lassen:

1. mit einer exakt wissenschaftlichen, wenn auch langwierigen und diffizilen Untersuchungsweise die subjektiven Fehlerquellen auf ein Minimum zu reduzieren oder

2. mit einer leicht und in wenigen Minuten ausführbaren, wenn auch nur approximativen, für klinische Zwecke hinlänglich genaue Resultate zu liefern.

Der ersten Forderung dürfte vielleicht eine auf der Zählmethode basierende Untersuchungsweise genügen, welche (nebst einer kolorimetrischen Kontrollmethode) in der medizinischen Poliklinik von dem Medizinalpraktikanten Freiherrn von Welden ausgearbeitet worden ist.

Sie möge an dieser Stelle veröffentlicht werden, nachdem von Welden selbst vor ihrer Publikation von einer Pneumonie hinweggerafft wurde.

### Die Methode Max v. Weldens.

„Als Verdünnung wird nicht wie üblich stets eine 200fache genommen, sondern die Größe der Verdünnung wird von der Zahl der Erythrozyten abhängig gemacht und zwar pro eine Million Erythrozyten in 1 cmm eine 100fache, bei normalem Blut (fünf Millionen) also eine Verdünnung V = 500, gewählt. Die Schnelligkeit der Hämolyse hängt nämlich auch von der Anzahl Erythrozyten in der Volumeneinheit ab und erfolgt bei geringer Blutkörperchenzahl auch bei gleichem osmotischen Druck rascher als bei größerer. Will man also die Resistenz bei einer Anämie von beispielsweise zwei Millionen Erythrozyten mit der bei normalem Blut vergleichen, so würde bei Anwendung der bisher gebrauchten V = 200 die Hämolyse auch bei gleichem osmotischen Druck und gleicher Resistenz trotzdem infolge der Oligämie rascher erfolgen und es würde eine verminderte Resistenz vorgetäuscht, während tatsächlich keine vorhanden ist. Diese Fehlerquelle wird vermieden, wenn man die Verdünnung stets im gleichen Verhältnis zur Zahl der Erythrozyten nimmt. Bei der gewählten V = 100 pro eine Million Erythrozyten würden in der Zählkammer auf das große Quadrat (à = $16 \cdot {}^1/_{400}$ cmm) 40 Zellen kommen (das große Quadrat à 25 kleine angenommen sogar 60 Zellen), eine Zahl, welche für ein genaues Zählen noch sehr bequem ist. Es ist also eine 500fache Verdünnung für normales Blut nicht zu hoch genommen.

Ausführung:

1. Es werden stets 0,1 ccm Blut entnommen und in ein mit 0,9 proz. NaCl-Lösunng gefülltes Zentrifugenglas gegeben. Durch mehrmaliges Zentrifugieren und Abheben werden die Blutkörperchen gewaschen, da auch das Serum die Resistenz unkontrollierbar beeinflußt.

2. Von dieser Aufschwemmung wird nach dem Abpipettieren durch Ergänzung mit 0,9 proz. NaCl-Lösung eine Stammlösung bereitet, welche $^1/_3$ der Verdünnung der definitiven Lösung darstellt. Will man also die Resistenzbestimmung bei einer Anämie mit zirka drei Millionen Erythrozyten pro cmm in einer 300fachen Verdünnung machen, so stellt man sich eine 100fache Verdünnung der Erythrozytenaufschwemmung her, indem man dieselbe auf 10 ccm im Meßglas ergänzt. Durch genau mit automatischer Pipette (Cremer-May) ausgeführte Verdünnung durch destilliertes Wasser resp. mit anderen hypotonischen Lösungen von 0,075—0,45 % NaCl-Gehalt im Verhältnis von 1 : 3 kann man sich eine Reihe von je 3 ccm Blutkörperchenaufschwemmung im Gehalt von

0,3—0,6 % NaCl in zirka 300facher Verdünnung bequem herstellen, mit welchen die Resistenzbestimmungen gemacht werden.

Um dem vielleicht mehr theoretischen Einwand zu begegnen, daß bei Zufügen des destillierten Wassers (resp. der hypisotonischen Lösungen) sich einzelne Blutkörperchen, obwohl die Einwirkung nur 1—2 Sek. bis zur völligen Mischung dauert, auflösen, kann man folgendermaßen verfahren:

Man mißt erst in eine Reihe von kleinen Gläschen à zirka 5 ccm (eventuell in Zentrifugengläschen) mit der (automatischen) Pipette je 1 ccm der Blutkörperchenaufschwemmung in 0,9 proz. NaCl-Lösung in 100facher Verdünnung ab. Erst nachdem sich die Blutkörperchen abgesetzt haben (eventuell nach Zentrifugieren), fügt man, unmittelbar bevor man die Resistenzbestimmung vornehmen will, zwei Teile der hypotonischen Lösung langsam bei. Durch Diffusion wird dann allmählich ein Ausgleich erfolgen. Nachdem man genau fünf Minuten gewartet hat, mischt man erst durch und fügt nun erst einen Tropfen der Mischung in die Zählkammer, wo man noch weitere fünf Minuten die Erythrozyten der Einwirkung der hypotonischen Lösung überläßt, bis man die Zählung beginnt. Diese kann man nach weiteren fünf Minuten wiederholen, so daß man also die Erythrozyten 15 Minuten der Wirkung der verschiedenen hypotonischen Lösungen aussetzt. Auf solche Weise verfährt man noch mit einer Reihe von vielleicht vier verschieden starken NaCl-Lösungen. Die in der Zählkammer gefundene Zahl vergleicht man mit der in einer auf gleiche Weise bereiteten isotonischen Lösung gefundenen und berechnet so in Prozenten die Zahl der resistenten Erythrozyten.

Dieses Verfahren ist viel genauer als die bisher gebräuchlichen Zählmethoden, bei denen jedesmal ein frischer Blutstropfen genommen wird, da der Tropfen, auch mit Kapillarpipette entnommen, doch nie absolut gleich groß ausfällt, auch wohl nicht jedesmal die gleiche Erythrozytenzahl haben dürfte. Auch wird selbst bei genauem Arbeiten dabei wohl nie die gleiche Verdünnung exakt einzuhalten sein. Ein Waschen der Erythrozyten ist bei diesem älteren Verfahren wohl kaum möglich, resp. es würden die Differenzen im Verdünnungsverhältnis dabei immer unkontrollierbar sein. Eine dem verschiedenen Erythrozytengehalt des Blutes angepaßte Verdünnung wäre gleichfalls schwer durchzuführen. Überdies muß man nach dem alten Verfahren den Patienten stundenlang zur Verfügung haben und jedesmal, wenn man eine Resistenzbestimmung in einer anderen hypotonischen Lösung machen will, wieder einen neuen Stich vornehmen.

Nach dem gleichen Prinzip wie die Zählmethode könnte eine kolorimetrische Resistenzbestimmung gemacht werden:

Ausführung:

Aus der beispielsweise in 100facher Verdünnung hergestellten Stammlösung wird bei Zählverfahren durch Verdünnen mit hypotonischen Lösungen im Verhältnis 1:3 eine Reihe von Blutkörperchenaufschwemmungen in 300facher Verdünnung hergestellt. Auch hier wird die Vorsicht gebraucht erst in eine Reihe von Zentrifugengläschen einen Teil der Stammlösung (in 0,9 proz. NaCl) zu messen, nach dem Absetzen der Erythrozyten erst langsam zwei Teile der betreffenden hypotonischeu Lösung beizufügen und per fünf Minuten diffundieren zu lassen. Alsdann läßt man nach mehrmaligem Durchmischen eine jedesmal genau einzuhaltende Zeit von weiteren fünf oder zehn Minuten die Hämolyse vor sich gehen. Nach Ablauf der vorgeschriebenen Zeit wird die weitere Hämolyse unterbrochen, indem man auf 1 ccm der zu prüfenden Lösungen 0,1 ccm einer konzentrierten NaCl-Lösung beifügt z. B. 1 ccm 0,3 proz. + 0,1 ccm 17 proz. Lösung = 1 proz. Lösung, so daß also die zu prüfende Erythrozyten-NaCl-Lösung 0,9—1,0 % NaCl enthält. Alsdann wird durch Einleiten von CO das Hb in CO-Hb übergeführt und nun durch beliebig langes Zuwarten (oder Zentrifugieren) das Klären der Flüssigkeit durch Absetzen der Erythrozyten bewirkt. Jetzt kann der Grad der erreichten Hämolyse in den verschiedenen Lösungen direkt nach Prozenten im Kolbenkeilhämometer von Plesch[1]) abgelesen werden. Als Testlösung benützt man eine aus der gleichen Stammlösung mit destilliertem Wasser hergestellte Lösung, in der vollkommene Hämolyse eingetreten ist. Man kann beim Ablesen ein dreifaches Verfahren einschlagen:

1. Man bestimmt erst den Hämometerwert der Testlösung am Pleschschen Instrument und dann den Hämometerwert der zu prüfenden Lösungen und rechnet in Prozente auf die Testlösung um; oder

2. man füllt die Testlösung direkt in einen Vergleichskeil und kann dann den Wert der anderen Lösungen in Prozenten ablesen; oder

3. falls man keinen Pleschschen oder Authenrieth-Königsbergerschen Hämometer[2]) besitzt, nimmt man die Bestimmung mit dem Sahlischen Apparat vor:

Man mißt in verschiedene Sahli-Röhrchen die verschiedenen hämolysierten Blutkörperchen-NaCl-Lösungen. Die Testlösung (mit der vollkommenen Hämolyse) wird zunächst mit der dunkelsten der anderen unvollkommenen Lösungen verglichen, indem man die Testlösung, welche in das Sahli-Röhrchen bis zum Strich 10 gefüllt wird, so lange mit

[1]) Literatur über dies ausgezeichnete Instrument bei Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, S. 61.

[2]) Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 34.

0,9 proz. NaCl-Lösung verdünnt, bis Farbengleichheit entsteht. Alsdann nimmt man das Röhrchen mit der nächst dunkelsten Lösung und verdünnt die Testlösung in gleicher Weise weiter, wobei man jedesmal Prozentwerte gewinnt.

Dieses Prinzip den Grad der Hämolyse kolorimetrisch durch eine Art von Hb-Bestimmung zu messen liegt auch dem Verfahren von Liebermann zugrunde, welcher dabei die Messung nach 3. vornimmt. Es ist aber bei jeder, also auch der von mir angegebenen kolorimetrischen Methode eine Fehlerquelle vorhanden: man bestimmt auf diese Weise nicht die Menge der resistenten resp. nicht resistenten Erythrozyten, sondern nur das durch ihren Zerfall freigewordene Hämoglobin. Abgesehen davon, daß aber auch beim gleichen Blut nicht alle Zellen gleich Hb-haltig sind, ist bekanntlich die Erythrozytenzahl bei den meisten Anämien (mit kleinem Färbeindex F) bedeutend größer, als dem Hb-Gehalt des betreffenden Blutes entspricht. Es könnte also bei der Resistenzbestimmung nach dem kolorimetrischen Verfahren der Fall eintreten, daß man die Resistenz für eine bestimmte NaCl-Lösung z. B. 5 proz. gegenüber der Norm als nicht vermindert mißt, während in Wirklichkeit, falls F = 0,5 beträgt, eine bedeutende Resistenzverminderung von 50 % vorliegen könnte und durch die Zählmethode auch nachzuweisen wäre. Ebenso könnte man auf diese Weise eine erhöhte Resistenz messen, wo in Wirklichkeit sogar eine verminderte vorhanden ist."

„Es wäre daher beispielsweise erst zu prüfen, ob die von Liebermann beim Karzinom gefundene Resistenzverminderung auch wirklich zu Recht angenommen wird."

## Eigene Methode.

Das zweite oben genannte Bedürfnis, das nach einer einfachen, klinischen Methode der Resistenzbestimmung, zu erfüllen, war eine Aufgabe dieser Arbeit.

Ich ging dabei von der 1901 von Janowsky inaugurierten und von Lang ausführlich mitgeteilten „Schriftprobenmethode" aus, die trotz des vielversprechenden Resultates der Publikation bezüglich einer Verwertung der Resistenz als klinisches Magenkrebsdiagnostikum [mit Ausnahme eines falschen Zitates[1])] kaum beachtet und, soweit ich die Literatur überblicken kann, niemals nachgeprüft wurde. Der Grund mag darin liegen, daß die Methode einerseits für den praktischen Kliniker nicht handlich genug ist, anderseits als wissenschaftliches Ver-

[1]) Strauß, Inaug.-Diss., Straßburg 1903.

fahren trotz der Vereinfachung gegenüber den bisherigen Methoden kaum als Verbesserung anzusprechen war, da sie dem subjektiven Faktor bei der Untersuchung einen offenbar größeren Spielraum gewährte als die Zählmethoden.

Dennoch kam ich für meine Untersuchungen gerade auf dieses Verfahren zurück, da es bei entsprechender Vereinfachung und Modifikation sich zu klinisch-diagnostischen Zwecken trefflich zu eignen und dabei genauere Resultate, als die bisher am meisten geübte, für den Praktiker zu umständliche Blutkörperchenmethode zu liefern versprach.

Das Prinzip, welches der Methode zugrunde liegt, ist kurz folgendes:

Während das an und für sich völlig undurchsichtige Blut mit physiologischer (0,92 proz.) NaCl-Lösung mindestens im Verhältnis 1 : 500 bis 1 : 700 verdünnt werden muß, bis es eine gewisse Lichttransparenz annimmt, hellt es sich in einer hypotonischen NaCl-Lösung bei einem wesentlich niedrigeren Mischungsverhältnis (1 : 100 bis 1 : 200) in kurzer Zeit bis zur völligen Durchsichtigkeit auf, so daß kleinste Druckschrift durch das Blut-NaCl-Gemisch hindurch gelesen werden kann.

Da dieser Vorgang in erster Linie von der osmotischen Widerstandsfähigkeit der Erythrozyten abhängt, muß er sich zu einem Verfahren der Resistenzmessung verwerten lassen, wenn es gelingt der die Bestimmung beeinflussenden oder die Hämolyse fördernden und hemmenden Faktoren methodisch Herr zu werden. Diese Faktoren sind

1. das subjektive Moment und die Beleuchtungsverhältnisse,
2. die Menge des Blutes bzw. die Zahl der roten Blutkörperchen,
3. die Einwirkungsdauer der hypotonischen Lösung.

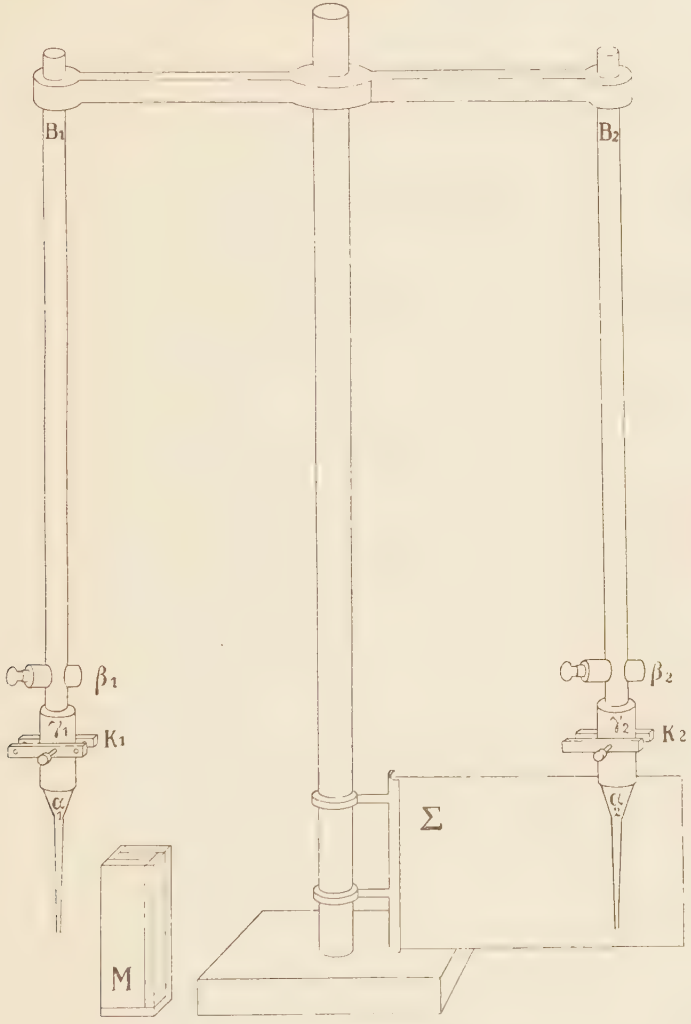
In welcher Weise und bis zu welchem Grade dies gelingt, soll bei der Beschreibung der Methode in ihrer nunmehr vereinfachten und für klinische Zwecke modifizierten Form untersucht werden.

Der Apparat besteht in der Hauptsache aus 2 Büretten (B I und B II) von je 10 ccm Inhalt, die so graduiert sind, daß 1 ccm 20 Teilstriche[1]) besitzt. Wenn nun der Abstand zwischen je 2 Teilstrichen noch 3—4 mm beträgt, kann der Inhalt bis zu $^1/_{40}$ ccm bequem abgemessen werden, zumal wenn ein schwarzer Pappendeckel, der am Bürettenstativ als Hintergrund angebracht ist, das Ablesen erleichtert.

Das untere Ende der Büretten ist mittels eines Gummi- oder Kautschukschlauches $\gamma$ mit einem kapillar ausgezogenen Ausflußröhrchen $\alpha$ verbunden. Öffnung und Schließung geschieht — im Gegensatz zur ursprünglichen Form der Methode — mittels eines Glashahns $\beta$, der über

[1]) Es empfiehlt sich zur Vermeidung parallaktischer Fehler die Teilstriche rings um das Bürettenlumen zu ziehen.

dem unteren Ende der Büretten angebracht ist, während eine verstellbare Klemmschraube × des Schlauches dazu dient, Ausflußvolumen und Geschwindigkeit zu regulieren. B I wird mittels eines dünn auslaufenden Trichters mit 0,4 proz., B II mit 0,2 proz. NaCl-Lösung gefüllt.[1]) Wenn




der Apparat nicht in Gebrauch ist, müssen die Büretten mit Gummistopfen verschlossen werden, damit sich die Lösungen nicht durch Verdunstung konzentrieren.

[1]) Das Entfernen der Luftblase aus dem Ausflußröhrchen beim erstmaligen Füllen der Büretten gelingt am leichtesten durch U-förmiges Umbiegen des Schlauches (Gesetz der kommunizierenden Röhren).

Als Mischgefäße *M* benützt man kleine prismatische Gläschen mit streng planparallelen Seitenwänden, die jeder Optiker anzufertigen imstande ist. Die von Lang gewählte Größe der Gläschen (Basis ca. 1,0 qcm, Kantenlänge ca. 3,0 cm, also Inhalt ca. 3,0 ccm) bewährte sich vollauf, so daß zunächst kein Grund vorliegt davon abzuweichen.[1])

In ein solches Mischgefäßchen läßt man nun aus B I 0,5 ccm der 0,4 proz. NaCl-Lösung fließen und bringt einen Tropfen des zu untersuchenden Blutes hinein um durch Zuströmenlassen der 0,2 proz. NaCl-Lösung aus B II das Blut-NaCl-Gemisch so aufzuhellen, daß kleinste Druckschrift durch dasselbe hindurch gelesen werden kann: man sucht also die NaCl-Konzentration der Lösung, bei der die meisten Erythrozyten ihren Farbstoff aufgeben, bestimmt somit den Resistenzgrad (und zwar die Plurimumresistenz) des Blutes.

Die Schriftprobe $\Sigma$ (Nieden 1 nach den Sehschärfetabellen) wird am besten in einer fremden Sprache gewählt und in der Höhe des Ausflußröhrchens $\alpha_2$ der B II am Stativ, drehbar wie um eine Türangel, befestigt, so daß sie leicht nach der Lichtquelle orientiert oder, wenn sie dem Untersucher gerade im Weg sein sollte, beiseite gedreht werden kann.

Die Blutentnahme erfolgt nach Einstich mittels einer gewöhnlichen Knopfnadel, wie sie zu Sensibilitätsprüfungen üblich ist, ins Ohrläppchen[2]) des Patienten. Die Nadel wird aus Reinlichkeitsgründen vor Gebrauch in der Bunsenflamme ausgeglüht, das Einstichgebiet aber nicht desinfiziert, da die gebräuchlichen Reinigungsmittel: Seife, Äther, Alkohol die Resistenz der Erythrozyten beeinflußen. Den ersten Tropfen, der durch Staub und Epidermisschuppen verunreinigt ist, wischt man mit einem Wattebausch weg und entnimmt den zweiten. Diese Entnahme erfolgt mittels kleiner, mit einem Handgriff versehener Kapillaren[3]) (à 5,5 cmm fassend), wie sie dem Fleischlschen Hämometer beigegeben sind. Diese Kapillaren ermöglichen es in fast vollkommener Weise von den zahlreichen Zufälligkeiten, die sonst die Größe eines Tropfens beeinflussen, unabhängig zu bleiben, was zumal für unsere Methode, bei der es sich um Entnahme eines einzigen Tropfens handelt, von unschätzbarem Werte ist.

[1]) Die Reinigung erfolgt einfach durch Spülen in kaltem Wasser.

[2]) Bei Blutentnahme aus der Fingerbeere kann man vielfach auf die mechanischen und chemischen Reinigungsmittel nicht verzichten. Auch gelingt es infolge Schwielenbildung oft nicht ohne Druck Blut zu bekommen, was die Werte beeinflussen würde (Stauungsblut).

[3]) Zu beziehen bei Reichert-Wien, Preis à 45 Pf.

Die nun mit Blut vollgesogene Kapillare wird in dem mit 0,5 ccm der 0,4 proz. NaCl-Lösung (aus B I) gefüllten Mischgefäßchen ausgeschüttelt und dann sofort durch mehrmaliges Schwenken in einem Glas kalter physiologischer NaCl-Lösung (oder einfach Wasser) und durch Absaugen auf Filtrierpapier oder einem Tuch gereinigt.[1])

Das Mischgefäßchen mit dem Gemenge von 0,5 ccm der 0,4 proz. NaCl-Lösung + 5,5 cmm Blut wird nun hart an die Schriftprobe gebracht, der Glashahn von B II geöffnet und während des langsamen, tropfenweisen Zuströmens der 0,2 proc. NaCl-Lösung das Gemenge mit dem dünnen Ausflußröhrchen $\alpha_2$ umgerührt. Der Glashahn $\beta_2$ wird sofort geschlossen, wenn die Schrift durch das 1 cm dicke Gemenge hindurch leserlich zu werden beginnt. Der durch Kapillarattraktion nach Schluß des Glashahns noch zuströmende Tropfen hellt das Gemenge bis zur völligen Lesbarkeit der Schrift auf. Diese Aufhellung des Blut-NaCl-Gemisches von noch völliger Undurchsichtigkeit bis zur Möglichkeit des Lesens der Schriftprobe erfolgt prompt nach Zuströmen eines oder zweier bestimmter Tropfen, so daß die Möglichkeit eines Fehlers bei einiger Übung eine relativ sehr geringe ist.

Die Aufhellung des Gemisches bis zur Durchsichtigkeit erfolgt nun genau dann, wenn die meisten Erythrozyten ihren Farbstoff aufgegeben haben. Berechnen wir uns nun, bei welcher NaCl-Konzentration der hypotonischen Lösung dies geschehen ist, so haben wir den Grad für die osmotische Plurimumresistenz des untersuchten Blutes.[2])

Die Berechnung des Resistenzgrades geschieht in einfacher Weise nach folgendem Beispiel:

Zu einem NaCl-Blutgemisch (0,5 ccm der 0,4 proz. NaCl-Lösung + 5,5 ccm Blut) seien bis zum Augenblick der Aufhellung $^4/_{20}$ (= 0,2) ccm der 0,2 proz. NaCl-Lösung also 4 Teilstriche aus B II zugeströmt. Die hypotonische Salzlösung besteht somit in diesem Augenblick aus

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0,5 | ccm | einer | 0,4 | proz. | NaCl-Lösung | mit | 0,002 | g | NaCl |
| + | 0,2 | „ | „ | 0,2 | „ | „ „ | „ | 0,0004 | „ | „ |
| = | 0,7 | ccm | einer | Kochsalzlösung | | | mit | 0,0024 | g | NaCl |

[1]) Wenn die Kapillare durch Gerinnsel verstopft ist und auch sonst von Zeit zu Zeit reinige man durch Schütteln in Ammoniak, nicht aber als Regel, da Ammoniak die Resistenz beeinflußt.

[2]) Der Unbequemlichkeit, Resistenzerhöhung durch einen kleineren Zahlenwert (entsprechend der geringeren Konzentration der NaCl-Lösung) ausdrücken zu müssen und umgekehrt, entgehen manche Untersucher (nach Hamburgers Vorschlag) durch Reziproknehmen der Werte und viele englische und französische Autoren, indem sie nicht die Resistenz, sondern die „Lädierbarkeit“ (fragility, fragilité) messen. Dasselbe könnte man bei der Schriftprobenmethode einfach durch Nennen der entsprechenden Teilstrichzahl der B II erreichen.

Ihre Konzentration in Prozenten ausgedrückt ist also

$$\frac{0{,}002 + 0{,}0004}{0{,}5 + 0{,}2} \cdot 100 = 0{,}3428$$

d. h. die PlR des untersuchten Blutes beträgt 0,343.

Um nun dem Untersucher die jedesmalige Berechnung des NaCl-Prozentgehaltes zu ersparen, habe ich neben dem Apparat eine Tabelle angebracht, die den Resistenzgrad des untersuchten Blutes sofort abzulesen ermöglicht, indem sie angibt, wie viel Gramm NaCl 100 ccm der hypotonischen Lösung enthalten, wenn aus B II so und soviele Zwanzigstel ccm (= Teilstriche) zugeströmt sind.

Tabelle zum sofortigen Ablesen des Resistenzgrades.

| Teilstr. aus B II | PlR | Teilstr. aus B II | PlR |
|---|---|---|---|
| 0,5 | 0,3904 | 13 | 0,2869 |
| 1 | 0,3818 | 13,5 | 0,2851 |
| 1,5 | 0,3739 | 14 | 0,2833 |
| 2 | 0,3666 | 14,5 | 0,2816 |
| 2,5 | 0,3600 | 15 | 0,2800 |
| 3 | 0,3538 | 15,5 | 0,2784 |
| 3,5 | 0,3481 | 16 | 0,2769 |
| 4 | 0,3428 | 16,5 | 0,2754 |
| 4,5 | 0,3379 | 17 | 0,2740 |
| 5 | 0,3333 | 17,5 | 0,2727 |
| 5,5 | 0,3290 | 18 | 0,2714 |
| 6 | 0,3250 | 18,5 | 0,2701 |
| 6,5 | 0,3212 | 19 | 0,2689 |
| 7 | 0,3176 | 19,5 | 0,2677 |
| 7,5 | 0,3142 | 20 | 0,2666 |
| 8 | 0,3111 | 20,5 | 0,2655 |
| 8,5 | 0,3081 | 21 | 0,2645 |
| 9 | 0,3052 | 21,5 | 0,2634 |
| 9,5 | 0,3025 | 22 | 0,2625 |
| 10 | 0,3000 | 22,5 | 0,2615 |
| 10,5 | 0,2975 | 23 | 0,2606 |
| 11 | 0,2952 | 23,5 | 0,2597 |
| 11,5 | 0,2930 | 24 | 0,2588 |
| 12 | 0,2909 | 24,5 | 0,2579 |
| 12,5 | 0,2888 | 25 | 0,2571 |

Die Werte der Tabelle wurden nach der Gleichung

$$\frac{C_{0{,}4} + C_{0{,}2}}{V_{0{,}4} + V_{0{,}2}} \cdot 100$$

gefunden, wobei C die Konzentration, V das Volumen der verwendeten 0,4 und 0,2 proz. NaCl-Lösung bedeuten.

Kurz zusammengefaßt verläuft also eine Resistenzbestimmung nach dieser Methode nebst einer Kontrolluntersuchung, wozu in maximo eine Zeit von 4 Minuten nötig ist, in folgender Weise:

1. Ausglühen der Nadel.
2. Füllen zweier Mischgefäße aus B I.
3. Einstich.
4. Entnahme des 2. Tropfens mit Kapillare.
5. Ausschütteln im Mischgefäß.
6. Reinigen der Kapillare.
7. Titrieren aus B II.
8. Kontrolluntersuchung nach 4—7.

Die Fehlerquellen besprechen sich am besten an der Hand der oben aufgezählten, die Methode beeinflussenden Faktoren:

1. Die subjektive Komponente, die wir bei exakt wissenschaftlichen Untersuchungen nach Möglichkeit auszuschalten bemüht sind, ist hingegen der klinischen Methodik seit langem vertraut geworden. Sie spielt in unserm Fall keine bedeutendere Rolle als bei den meisten kolorimetrischen Methoden, etwa den Bestimmungen mit dem Polarisationsapparat, dem Sahlischen Hämoglobinometer, den meisten Titriermethoden und jedenfalls eine geringere als beim Kolbenkeilhämometer nach Plesch und der bisher am meisten geübten Resistenzbestimmung nach Hamburger. In dieser Methode differieren die einzelnen Lösungen um 0,01 % NaCl-Gehalt. Der subjektive Fehler beim Aufsuchen der schwächsten bzw. stärksten Rotfärbung spielt sich also in der zweiten Dezimale ab, während er bei der Schriftprobenmethode an die dritte gebunden ist und nur bei Abrundungen sich in der zweiten fühlbar macht.

Es ist klar, daß man die Untersuchungen wie alle kolorimetrischen Bestimmungen bei möglichst konstanter Lichtquelle auszuführen hat. (Lang schlägt als Standardbeleuchtung eine Glühlampe von 25 Kerzen in $^1/_2$ m Entfernung vor.)

2. Die Menge des Blutes bzw. die Zahl der Erythrozyten in ihrem Verhältnis zum Volumen der hypotonischen Lösung ist von Einfluß auf den Moment der Aufhellung. Da wir nun immer ohne Rücksicht auf die Erythrozytenzahl die gleiche Menge Blut (5,5 cmm) mit 0,5 ccm der 0,4 proz. Lösung mischen, machen wir uns der Ungenauigkeit schuldig die Resistenzbestimmung nicht bei konstanter Verdünnung vorzunehmen, ein Fehler, den die ursprüngliche Form der Methode

dadurch zu vermeiden sucht, daß sie vor jeder Bestimmung die Erythrozyten in physiologischer NaCl-Lösung auszählt und in ungefähr konstantem Verhältnis zur Zahl pro cmm verschiedene Blutquanten mit verschieden großen Kapillaren entnimmt. Abgesehen von dem Mißverhältnis dieser scheinbar unumgänglichen Exaktheit zu den übrigen Fehlerquellen der Methode ließ uns auf diese Komplizierung vor allem das Bestreben der Einfachheit verzichten, zumal die bisher am meisten geübte, wesentlich umständlichere Blutkörperchenmethode der gleichen Fehlerquelle (Tropfengröße!) unterworfen ist. Auch zeigten die Versuchsergebnisse meist eine so weitgehende Übereinstimmung mit früheren nach der Blutkörperchen- oder Zählmethode ausgeführten Maximumresistenzmessungen (s. vor allem Lang's Paralleluntersuchungen), daß der klinisch-diagnostischen Bedeutung der Methode aus diesem Fehler keine Einbuße erwachsen kann.[1]) Zahlenmäßig illustrieren ihn folgende Beispiele:

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | Bei | 1 . 5,5 | ccm | 0,4 | proc. | NaCl-Lösung | betrug | die | PlR 0,3190 |
| | „ | 2 . 5,5 | „ | 0,4 | „ | „ | „ | „ | „ 0,3159 |
| 2. | „ | 1 . 5,5 | „ | 0,4 | „ | „ | „ | „ | „ 0,3111 |
| | „ | 2 . 5,5 | „ | 0,4 | „ | „ | „ | „ | „ 0,3025 |
| 3. | „ | 1 . 5,5 | „ | 0,4 | „ | „ | „ | „ | „ 0,2833 |
| | „ | 2 . 5,5 | „ | 0,4 | „ | „ | „ | „ | „ 0,2769 |

3. Weiterhin ist die Zeit der Einwirkung der hypotonischen Lösung auf die roten Blutkörperchen von Einfluß auf die Hämolyse. In der 0,4 proc. NaCl-Lösung (der B I) lösen sich alle Blutkörperchen des Normalen in 5 Minuten, bei Resistenzverminderung dem Grad entsprechend wesentlich früher. Es ist also nicht zulässig zwischen dem Verbringen des Blutes in die 0,4 proz. Lösung und dem Titrieren aus B II eine beliebig lange Pause einzuschalten. Es muß eine konstante Zwischenzeit eingehalten werden, ca. $^1/_2$ Minute, die eben nötig ist um die Kapillare zu spülen.

4. Ein kleiner Fehler ist noch zu nennen, der darin besteht, daß beim Herausnehmen der Kapillare aus dem Mischgefäßchen das Blut-NaCl-Gemenge (0,5 ccm aus B I + 5,5 cmm Blut = 505,5 cmm.) um den Betrag der Kapillare 5,5 cmm verringert wird. Einen störenden Einfluß auf die Methode vermag dieser Fehler natürlich nicht auszuüben.

---

[1]) Erst gegen Schluß der Arbeit ergab sich der Gedanke, zum Zweck einer größeren Genauigkeit besonders für Resistenzverminderung den Prozeß der Hämolyse dadurch etwas zu verlangsamen, daß man statt einer 0,4 proz. NaCl-Lösung in B I eine 0,5 proz. also eine etwas höher konzentrierte wählt.

5. Da die Ausflußgeschwindigkeit aus B II, die mittels der Klemmschraube $x_2$ regulatorisch fixiert wird, eine sehr geringe ist (spontan 11—12 Tropfen pro Minute), kommt eine Erhöhung bei ganz gefüllter Bürette gegenüber der nahezu entleerten, also ein Einfluß auf die Resistenzbestimmung nicht in Betracht. Wir können somit auf die kollateralen Glasröhren verzichten, die in der alten Form der Methode, in der die Ausflußgeschwindigkeit eine mehr als doppelte war, nach Art der Aufstellung von Titrierflüssigkeiten den untern Teil der Büretten mit höher angebrachten Reservoirs der entsprechenden NaCl-Lösungen verbinden. Es besteht also keine Notwendigkeit mehr vor jeder Bestimmung B II auf ein konstantes Niveau aufzufüllen.

## Eigene Versuche.

Es wurden an ca. 200 Gesunden und Kranken 400—450 Bestimmungen nach der oben beschriebenen modifizierten Schriftprobenmethode ausgeführt, von denen die wichtigsten pathologischen Ergebnisse in folgender Tabelle mitgeteilt seien. Die Untersuchungen an Gesunden ergaben

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| bei | 25 | % | die | PlR | 0,3481 | oder | 3,5 | Teilstriche | aus B II, |
| „ | 25 | „ | „ | „ | 0,3428 | „ | 4 | „ | „ „ |
| „ | 30 | „ | „ | „ | 0,3379 | „ | 4,5 | „ | „ „ |
| „ | 20 | „ | „ | „ | 0,3333 | „ | 5 | „ | „ „ |

also PlR 0,35—0.33, wobei die Grenze nach oben (0,33) etwas höher ist als bei Janowsky-Lang. Es ist nötig, diese Normalwerte noch durch eine große Zahl von Untersuchungen zu erhärten (ev. ihre Grenzen einzuschränken) und nachzuprüfen, ob die Stabilität der Resistenz beim Gesunden in dem Maße besteht, wie Jakuszewsky, Brussard, Bauer und Pipemo annehmen.

Anmerkungen zur Tabelle.

Hb = Hämoglobinbestimmung nach Sahli: Normalwert für Männer ca. 85,
„ Frauen „ 75.

Visc. = Die Viskositätsbestimmungen nach Heß verdanke ich dem Kollegen Weisser: Normalwert: 4,5.

RR = Blutdruckmessung nach Riva Rocci: Normalwert: systolisch 110—140.

Wa = Wassermannsche Reaktion.

| Nr. | Initiale, Geschlecht und Alter des Patienten | Diagnose | Komplikationen, Bemerkungen aus der Krankengeschichte usw. | Teilstriche von B II | Plurimum-resistenz | normal 0,35–0,33 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | O. ♀ 50 J. | Tuberc. pulm. II/III | Meteorismen. 37,3° C | 0,5 | 0,3904 | vermindert |
| 2 | B. ♂ 46 J. | Tuberc. pulm. II | Hb 65. 37,9° C. Sputum: Tbc +. Röntgen: Spitzenbefund beiderseits | 1 | 0,3818 | „ |
| 3 | F. ♀ 25 J. | Tuberc. pulm. I | 37,8° C | 2 | 0,3666 | „ |
| 4 | K. ♀ 34 J. | Tuberc. pulm. I | | 3 | 0,3538 | norm. unt. Gr. |
| 5 | B. ♀ 38 J. | Tuberc. pulm. | Hb 55. Urin: Alb. + | 3,5 | 0,3481 | normal |
| 6 | S. ♂ 40 J. | Tuberc. laryngis | Gastritis chronica | 3,5 | 0,3481 | „ |
| 7 | A. ♀ 56 J. | Tuberc. pulm. | Nephritis | 3,5 | 0,3481 | „ |
| 8 | Z. ♂ 25 J. | Tuberc. pulm. | | 4 | 0,3428 | „ |
| 9 | G. ♀ 25 J. | Tuberc. pulm. I | 37,8° C. Tumor in abdomine | 4,5 | 0,3379 | „ |
| 10 | C. ♀ 34 J. | Tuberc. pulm. | Hb 75. Visk. 5,05. W. B.-K. 9000 | 4,5 | 0,3379 | „ |
| 11 | H. ♀ 31 J. | Tuberc. pulm. II | 36,5° C. Gutes Allgemeinbefinden | 4,5 | 0,3379 | „ |
| 12 | R. ♀ 56 J. | Tuberc. pulm. II/III | 35 kg. 36—37° C | 4,5 | 0,3379 | „ |
| 13 | K. ♂ | Tuberc. pulm. I | Hb 73. Visk. 4,8. W. B.-K. 8600 | 4,5 | 0,3379 | „ |
| 14 | D. ♀ 23 J. | Tuberc. pulm. | 38,2° C. Dextrokardie. Graviditas | 5 | 0,3333 | norm. ob. Gr. |
| 15 | S. ♀ 25 J. | Tuberc. pulm. III | 36,8° C. 44,5 kg. Meteorismen. Unstillbare Diarrhoen | 5 | 0,3333 | „ „ „ |
| 16 | H. ♀ 34 J. | Tuberc. pulm. II/III | 38,2° C. Unstillbare Diarrhoen | 5 | 0,3333 | „ „ „ |
| 17 | L. ♂ 45 J. | Tuberc. pulm. et laryngis | | 5,5 | 0,3290 | erhöht |
| 18 | H. ♀ 50 J. | Tuberc. pulm. dissem. | 37,2° C. Meteorismus | 5,5 | 0,3290 | „ |
| 19 | K. ♀ 26 J. | Tuberc. pulm. et laryngis | 39,5° C. Plötzlicher Temperaturanstieg vor einigen Stunden | 5,5 | 0,3290 | „ |
| 20 | V. ♂ 37 J. | Allgem. Tuberc. Lupus vulgaris | Hb 60. Visk. 4,1 | 6 | 0,3250 | „ |
| 21 | G. ♀ 34 J. | Tuberc. pulm. II/III | 38,7° C. Meteorismus. Unstillbare Diarrhoen | 6 | 0,3250 | „ |
| 22 | M. ♀ 11 J. | Knochentuberkulose | | 6,5 | 0,3212 | „ |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 23 | H. ♂ 35 J. | Tuberc. pulm. et laryngis | 38° C. Hb 70. Visc. 4,5. W. B.-K. 16 150 | 6,5 | 0,3212 | „ |
| 24 | H. ♀ 24 J. | Tuberc. pulm. II/III | 38,5° C. Hb 60. Erbrechen. Unstillbare Diarrhoen. W. B.-K. 3300. R. B.-K. 5,1 Mill. | 6,5 | 0,3212 | „ |
| 25 | W. ♀ 21 J. | Tuberc. pulm. III/III | 36,8°—38,7° C. Unstillbare Diarrhoen | 7 | 0,3176 | „ |
| 26 | B. ♀ 22 J. | Tuberc. pulm, II/III | 39° C | 7,5 | 0,3142 | „ |
| 27 | W. ♀ 21 J. | Tuberc. pulm. II/III | 39° C. 38 kg. Unstillbare Diarrhoen | 7,5 | 0,3142 | „ |
| 28 | W. ♀ 20 J. | Tuberc. pulm. II/III | 39,3° C. 40 kg. „ „ | 8 | 0,3111 | „ |
| 29 | B. ♂ 47 J. | Tuberc. pulm. II | 38° C | 10 | 0,3000 | „ |
| 30 | W. ♀ 58 J. | Aortitis luetica | Hb 65 | 3 | 0,3538 | normal |
| 31 | K. ♂ 40 J. | Lues II | Gestern Salvarsan 0,4 | 3,5 | 0,3481 | „ |
| 32 | A. ♀ 27 J. | Lues I und II | | 5 | 0,3333 | „ |
| 33 | M. ♀ | Anaemia chronica | Hb 40 | 7,5 | 0,3142 | erhöht |
| 34 | S. ♀ 23 J. | Anaemia | Hb 33. 37,5° C | 7 | 0,3176 | „ |
| 35 | J. ♀ 16 J. | Chlorose | Hb 65 | 6 | 0,3250 | „ |
| 36 | W. ♂ 25 J. | Hodgkinsche Krankheit | Hb 50. Visk. 3,45. Lymphoz. 41,8 % der W. B.-K. R. B.-K. 3,7 Mill. W. B.-K. 3900 | 5 | 0,3333 | normal |
| 37 | S. ♂ 34 J. | do. | Hb 82. W. B.-K. 5500. Lymphozytose. Eosinophilie (10 %) | 3,5 | 0,3481 | „ |
| 38 | S. ♂ 45 J. | Myeloische Leukämie | Hb 53. W. B.-K. 115 000. Myeloz. 46 %. R. B.-K. 4,085 Mill. Visc. 4,65 | 4 | 0,3428 | „ |
| 39 | D. ♂ 36 J. | do. | Hb 55. W. B.-K. 148 900. Myeloz. 38,6 %. Polym. 52,2 % | 6,5 | 0,3212 | erhöht |
| 40 | B. ♂ 37 J. | Lymphatische Leukämie | Hb 65. W. B.-K. 108 000. Lymphoz. 97 %. R. B.-K. 3,0 Mill. | 2 | 0,3666 | vermindert |
| 41 | R. ♂ 48 J. | do. | Hb 60. W. B.-K. 100 000. Lymphoz. 90,25 % | 4,5 | 0,3379 | normal |
| | | | nach Bestrahlung von 10 Minuten | 3 | 0,3538 | „ |
| 42 | K. ♂ 45 J. | Polycytaemia rubra hypertonica et megalosplenica | RR. 210. Hb 110. Visk. 9,2. R. B.-K. 7 Mill. W. B.-K. 11 200. Milzvergrößerung | 8 | 0,3111 | erhöht |
| 43 | L. ♂ 61 J. | Atherosklerose | Nephritis interst. chronica. 37,9° C | 1? | 0,3818 | vermindert |
| 44 | F. ♀ 65 J. | do. | Struma substernalis. Myodegeneratio cordis. Hb 76. Visc. 4,6. RR. 185. W. B.-K. 7350 | 3,5 | 0,3481 | normal |

| Nr. | Initiale, Geschlecht und Alter des Patienten | Diagnose | Komplikationen, Bemerkungen aus der Krankengeschichte usw. | Teilstriche von B II | Plurimum-resistenz | normal 0,35—0,33 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 45 | S. ♂ 53 J. | Atherosklerose | | 3,5 | 0,3481 | normal |
| 46 | L. ♂ 66 J. | do. | Stauungsbronchitis | 4 | 0,3428 | „ |
| 47 | L. ♂ | do. | Hb 63 | 4 | 0,3428 | „ |
| 48 | R. ♂ 49 J. | Aortitis sclerotica | | 4,5 | 0,3379 | „ |
| 49 | H. ♂ 75 J. | Atherosklerose | Emphysem. Hydrothorax. Urin: Alb. + | 4,5 | 0,3379 | „ |
| 50 | C. ♀ 48 J. | do. Schrumpfniere | RR. 210. Wa + | 5 | 0,3333 | „ |
| 51 | V. ♀ 68 J. | do. | | 5,5 | 0,3290 | „ |
| 52 | S. ♂ 82 J. | do. | Emphysem. Obstipatio chron. | 5,5 | 0,3290 | „ |
| 53 | R. ♂ 49 J. | Aortitis sclerotica | RR. 140. Puls 48. Hb 77. Wa ø | 7 | 0,3176 | „ |
| 54 | H. ♂ 41 J. | Myodegeneratio cordis | Hb 64. Seit 10 Wochen Magenschmerzen nach dem Essen. Appetitlosigkeit. Starke Abmagerung. Nachts Husten. Kachexie. Ausheberung: keine makroskopische Stagnation. Kongo ø. HCl +. Gesamtazidität 8. Milchsäure ø. Keine Milchsäurebazillen. Kein Sanguis im Stuhl. W. B.-K. 6314. Visk. 3,8. Kein Anhaltspunkt für Ca ventr. | 2,5 | 0,3600 | vermindert |
| 55 | N. ♀ 78 J. | do. | Emphysem | 3 | 0,3538 | normal |
| 56 | S. ♂ 69 J. | do. | do. | 3,5 | 0,3481 | „ |
| 57 | A. ♀ 24 J. | Vitium cordis | Dekompensation: Mitralinsuffizienz u. -stenose | 1,5 | 0,3739 | vermindert |
| 58 | G. ♀ 34 J. | do. | Hb 67. Mitralinsuffizienz | 4 | 0,3428 | normal |
| 59 | S. ♀ 50 J. | do. | Hb 65. Lues paracta. Wa +. Alte Hemiplegie. Salvarsan | 11 | 0,2952 | erhöht |
| 60 | M. ♀ | Nephritis haemorrh. | Hb 80. W. B.-K. 6300. R. B.-L. 5,2 Mill. | 3,5 | 0,3481 | normal |
| 61 | H. ♀ 61 J. | Nephritis interst. | Myodegeneratio cordis. Atherosklerose. Neuroretinitis albuminurica. Hb 77. RR. 180. Urin: Alb. ++. W. B.-K. 7530. R. B.-K. 4,6 Mill. | 4 | 0,3428 | „ |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 62 | S. ♀ | do. | | 5,5 | 0,3290 | erhöht |
| 63 | C. ♀ 52 J. | Pb.-Vergiftung | | 4 | 0,3428 | normal |
| 64 | S. ♂ 30 J. | do. | Hb 70 | 5,5 | 0,3290 | erhöht |
| 65 | H. ♂ 45 J. | Pb.-Kolik | | 7,5 | 0,3142 | „ |
| 66 | K. ♂ 36 J. | Pb.-Vergiftung. Urämie | Morphinismus. Hb 55. W. B.-K. 3608. R. B.-K. 4,2 Millionen | 12 | 0,2909 | „ |
| 67 | G. ♂ 56 J. | Diabetes mellitus + Nephritis | Hb 60. Visk. 4,2 | 1 | 0,3818 | vermindert |
| 68 | S. ♂ 49 J. | Diabetes mellitus | 1 % Zucker i. Harn. Hb 81. Visk. 4,9. W. B.-K. 6291 Eosinophilie (6,4 %) | 3 | 0,3538 | normal |
| 69 | H. ♀ 54 J. | do. | 4 % Zucker im Harn | 3,5 | 0,3481 | normal |
| 70 | R. ♂ 50 J. | Arthritis urica | Hb 55 | 2 | 0,3666 | vermindert |
| 71 | S. ♂ 58 J. | do. | Nephritis. Hypertrophie des linken Ventrikels | 4 | 0,3428 | normal |
| 72 | K. ♀ 46 J. | Hyperthyreoidism. | Neurasthenie. Affectio apicis. Hb 72. Visc. 4,1. W. B.-K. 5000. Lange Zeit As per os | 1,5 | 0,3739 | vermindert |
| 73 | B. ♂ 36 J. | do. | Hb 72. Relative Lymphozytose. Partielle Strumaexstirpation | 1,5 | 0,3739 | „ |
| 74 | G. ♀ 24 J. | do. | Struma parenchymatosa. Hb 75. W. B.-K. 7900. Visc. 4,4 | 2,5 | 0,3600 | „ |
| 75 | H. ♀ 45 J. | do. | Morbus Basedowii | 3 | 0,3538 | norm. unt. Gr. |
| 76 | K. ♀ 54 J. | do. | Hb 60. RR. 160. W. B.-K. 9440. Lange Zeit Fe per os u. Bestrahlung | 11 | 0,2952 | erhöht |
| | | | Nach 10 Min. langem Bestrahlen | 10 | 0,3000 | rel. vermind. |
| 77 | B. ♀ 53 J. | Pleuritis sicca | 37° C | 4 | 0,3428 | normal |
| 78 | B. ♂ 24 J. | Pneumonie i. Resorpt. begriffen | Stich in die Lunge. Hb 55. Kein Fieber | 4 | 0,3428 | „ |
| 79 | K. ♀ 24 J. | Pleuritis im Abklingen | 38° C. W. B.-K. 12 800 | 5 | 0,3333 | norm. ob. Gr. |
| 80 | H. ♀ 45 J. | Pneumonia chron. | 36,7° C. | 6 | 0,3250 | erhöht |
| 81 | M. ♀ 22 J. | Doppelseit. Pneumonie. Appendicitis. chron. Gonorrhoe. Perimetritis | 38,6°—39,2° C. Vor 2 Wochen Appendektomie | 7 | 0,3176 | „ |
| 82 | B. ♀ | Parametritis. Cystitis. Sek. Anämie | 38,2° C. | 7 | 0,3176 | „ |

| Nr. | Initiale, Geschlecht und Alter des Patienten | Diagnose | Komplikationen, Bemerkungen aus der Krankengeschichte usw. | Teilstriche von B II | Plurimumresistenz | normal 0,35—0,33 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 83 | E. ♂ 10 J. | Mastdarmfistel | 38° C. | 7 | 0,3176 | erhöht |
| 84 | H. ♂ 16 J. | Postmorbilläre Nephritis parenchymatosa | Cystitis. 37,7° C. Hb 70. Visk. 4,9. R. B.-K. 4,7 Millionen. W. B.-K. 10 690. | 9 | 0,3052 | „ |
| 85 | D. ♀ 43 J. | Leichter Katarrh. Ikterus | | 5,5 | 0,3290 | „ |
| 86 | S. ♀ 38 J. | Katarrh. Ikterus | | 10 | 0,3000 | „ |
| 87 | H. ♂ 56 J. | do. do. | Bronchitis. Potatorium. Hb 75. Visk. 4,8. Urin: Sacch. +. R. B.-K. 4,27 Mill. W. B.-K. 7720 | 13,5 | 0,2851 | „ |
| | | | Nach 3 Wochen mit Verschlimmerung d. Symptome | 16 | 0,2769 | relativ u. absolut erhöht |
| 88 | V. ♂ 62 J. | do. do. | Hb 78. Visk. 5,3. R. B.-K. 4,4 Mill. W. B.-K. 9300 | 20 | 0,2666 | erhöht |
| | | | Nach 4 Tagen mit Verschlimmerung der Symptome | 22 | 0,2625 | relativ u. absolut erhöht |
| 89 | A. ♀ 30 J. | Hämolytischer Ikterus | Hb 67. Visk. 3,3. W. B.-K. 7500. Eosinophile 8% | 1,5 | 0,3739 | vermindert |
| 90 | W. ♂ 40 J. | Spastische Obstipation | Atherosklerose | 0 | 0,4000 | „ |
| 91 | A. ♀ 15 J. | Enteritis acuta | | 3,5 | 0,3481 | normal |
| 92 | G. ♀ 60 J. | Cholelithiasis peracta. Medikamentöse Diarrhoen | | 4 | 0,3428 | „ |
| 93 | A. ♂ 66 J. | Gastritis anacida. Tabes dorsalis | Ursprünglich Verdacht auf Ca. ventriculi. Seit 1/4 J. Magenschmerzen. Erbrechen. Angeblich einmal schwarzer Stuhl. Ausheberung: geringe Stagnation, freie HCl 8, Ges.-Azid. 21. Röntgenbefund ø. Kein Anhaltspunkt für Ca. ventr. | 2 | 0,3666 | vermindert |
| 94 | E. ♀ 69 J. | Gastritis anacida | Hb 60. | 4 | 0,3428 | normal |
| 95 | S. ♂ 33 J. | do. | Keine freie HCl. Milchsäure ø. Kein Befund für Ca. ventr. | 7,5 | 0,3142 | erhöht |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 96 | E. ♀ 25 J. | Enteroptose | | 2 | 0,3666 | vermindert |
| 97 | H. ♀ 27 J. | Gastroptose. Atonia ventriculi | Hb 40 | 4,5 | 0,3379 | normal |
| 98 | N. ♀ 50 J. | Atonia ventriculi | Hb 60. Seit 5 J. Magenschmerzen unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Saures Aufstoßen. Kein Erbrechen. Keine Abmagerung. Ausheberung: HCl + (30), Ges.-Azid. 52. Röntgenbefund: keine Aussparung, Atonie. Kein Befund für Ca. ventr. | 3 | 0,3538 | „ |
| 99 | H. ♀ 59 J. | Atonia intest. Splanchnoptose | Hb 60. Visk. 3,7 | 5 | 0,3333 | „ |
| 100 | S. ♂ 34 J. | Gastritis | | 3 | 0,3538 | „ |
| 101 | B. ♂ 27 J. | Ulcus ventriculi | | 4 | 0,3428 | „ |
| | | | 4 Tage später | 3 | 0,3538 | rel. vermind. |
| 102 | S. ♀ 46 J. | Gastritis | Hb 65. Visk. 4,3. Freie HCl 38. Ges.-Azid. 64 | 4 | 0,3428 | normal |
| 103 | B. ♀ 47 J. | do. | Hb 50 | 5 | 0,3333 | „ |
| 104 | L. ♀ 52 J. | Colitis | Verdacht auf Ulc. ventriculi | 2 | 0,3666 | vermindert |
| 105 | S. ♂ 37 J. | Ulcus ventriculi | Hb. 30. Sek. Anämie. Visk. 3,25. R. B.-K. 2,2 Mill. W. B.-K. 8600 | 2,5 | 0,3600 | „ |
| 106 | B. ♂ 63 J. | do. | Magendrücken, Aufstoßen, Erbrechen schleimiger Massen. Abmagerung, aber keine Kachexie. Vor zwei Monaten angeblich schwarzer Stuhl. Ausheberung: HCl 48, Milchsäure ø, Ges.-Azid. 72, massenhaft Sarcine. Sanguis im Stuhl +. Röntgenbefund ø. W. B.-K. 9204. Kein Anhaltspunkt für Ca. ventr. außer d. Gewichtsabnahme | 2,5 | 0,3600 | „ |
| 107 | S. ♂ 47 J. | do. | Seit $^1/_2$ J. Magenschmerzen. Galliges und blutiges Erbrechen. Appetit schlecht. Diarrhoische Stühle | 4,5 | 0,3379 | normal |
| 108 | S. ♂ 38 J. | Ulcus duodeni | HCl 25. Ges.-Azid. 50 | 3,5 | 0,3481 | „ |
| 109 | A. ♀ 23 J. | do. | | 4,5 | 0,3379 | „ |
| 110 | K. ♀ 77 J. | Ca. ventriculi | Sekundäre Anämie. FJ. 1,25. Hb 35. R. B.-K. 1,43 Mill. W. B.-K. 8335. Visk. 2,3. Kachexie. Kein palpabler Tumor. Röntgenbefund + | 6 | 0,3250 | erhöht |
| | | | 4 Wochen später | 9 | 0,3052 | „ |

| Nr. | Initiale, Geschlecht und Alter des Patienten | Diagnose | Komplikationen, Bemerkungen aus der Krankengeschichte usw. | Teilstriche von B II | Plurimum-resistenz | normal 0,35—0,33 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 111 | B. ♀ 58 J. | Ca. coli transversi | Palpabler Tumor. Röntgenbefund positiv. Seit fünf Monaten Beschwerden. Fäzes: Sanguis +. Hyperazidität | 7 | 0,3176 | erhöht |
| 112 | R. ♂ 55 J. | Ca. pylori | Sekundäre Anämie. Hb 30. R. B.-K. 2,68 Mill. W. B.-K. 10 300. Seit 3 Mon. Atemnot, Blässe, Ödeme. Röntgenbefund +. Ausheberung: makrosk. u. mikrosk. Stagnation, Milchsäurebazillen +, HCl ø, Milchsäure +. Fäzes: Blut + | 7,5 | 0,3142 | „ |
| 113 | F. ♂ 70 J. | Ca. ventriculi | Seit 3 Wochen Magenschmerzen. Kein Ekel vor Fleisch. Starke Abmagerung. Resistenz im Epigastr. fühlbar. Röntgenbefund + | 8,5 | 0,3081 | „ |
| 114 | G. ♂ 62 J. | Ca. pylori | Hb 50. W. B.-K. 15 000. Seit 1/4 Jahr Magenschmerzen. Appetit u. Stuhl o. B. Kein Ekel vor Fleisch, kein Erbrechen. Abmagerung, aber keine Kachexie. Kein Tumor palpabel. Ausheber.: makrosk. Stagnation, Milchsäure +, HCl ø. Röntgenbefund +, rückläufige Peristaltik | 9 | 0,3052 | „ |
| 115 | L. ♂ 34 J. | Ca. incipiens nach Ulcus ventric. | Hb 55. 36,8°. W. B.-K. 6380. Visc. 3,9. Relative Lymphozytose. Ulcus ventr. peractum. Schmerzen in d. Magen- u. Herzgegend. Abmagerung. Beim Bücken will Patient Blut entleert haben. Ausheber.: blutig verfärbte Massen. Kongo +. Freie HCl 40, Ges.-Azid. 65. Wa ø. Röntgenbefund ø | 6 | 0,3250 | „ |
| | | | 24 Stunden später | 7 | 0,3176 | „ |
| | | | 3 Tage später | 9 | 0,3052 | „ |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 116 | G. ♀ 49 J. | Ca. ventriculi | Nephritis parenchymatosa. Sekundäre Anämie. FJ. 0,83. Hb 45. R. B.-K. 2,77 Mill. W. B.-K. 16 233. Urin: Alb. +. RR. 220. Anamnese typisch. Ausheberung wegen hochgrad. Kachexie nicht vorgenommen | 11 | 0,2952 | erhöht |
| 117 | S. ♀ 53 J. | do. | Seit 8 Wochen Schmerzen in der Magen- u. Gallenblasengegend. Starke Abmagerung. Keine Resistenz palpabel. Röntgenbefund +. Ausheberung: Stagnation, HCl-Defizit 30, Ges.-Azid. 12, Milchsäure ø, Milchsäurebazillen ø, Erythrozyten zahlr. | 11,5 | 0,2930 | „ |
| 118 | S. ♂ | do. | Hb 46. Visk. 3,5. R. B.-K. 3,49 Mill. Sekundäre Anämie. W. B.-K. 15 842. Röntgenbefund +. Urin: Alb. +, Sacch. +, Urobilin +. Diagnose durch die Obduktion bestätigt | 13,5 | 0,2851 | „ |
| 119 | S. ♂ 65 J. | do. | Sekundäre Anämie. Hb 35. R. B.-K. 2,3 Mill. W. B.-K. 13 500. Erbrechen seit 3 Monaten, Abmagerung, Kachexie. Tumor palpabel. Blutung bei der Sondierung. Schwarzer Stuhl. Ausheber.: keine Stagnation, keine Milzsäurebazillen, Milchsäure ø, Kongo ø, Sanguis reichlich. Röntgenbefund + | 14,5 | 0,2816 | „ |
| 120 | M. ♂ 43 J. | do. | Sekundäre Anämie. Hb 35. R. B.-K. 2,5 Millionen. W. B.-K. 5970. Visk. 2,8. Kachexie. Röntgenbefund +. Keine Ausheberung wegen der hochgradigen Kachexie | 17 | 0,2740 | „ |
| 121 | H. ♀ 55 J. | Ca. oesophagi | Stenosierung. Diagnose durch Operation bestätigt | 5,5 | 0,3290 | „ |
| 122 | G. ♂ 62 J. | Ca. occultum (hepatis?) | Atherosklerose. RR. 180. Hb 65. W. B.-K. 10400. Lymphozyten 45 %. Visk. 3,8. Seit fast 1 Jahr bedeutende Gewichtsabnahme, auffallende Blässe. Appetit u. Schlaf gut. Tumorartige Leberschwellg. Kein Ikterus. Keine Milzvergrößerung | 6,5 | 0,3212 | „ |

| Nr. | Initiale, Geschlecht und Alter des Patienten | Diagnose | Komplikationen, Bemerkungen aus der Krankengeschichte usw. | Teilstriche von B II | Plurimum-resistenz | normal 0,35—0,33 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 123 | D. ♂ 52 J. | Ca. hepatis | Nephritis acuta. Urin: Alb. +. Zylinder. Wa ø | 7 | 0,3176 | erhöht |
| 124 | E. ♀ 56 J. | Ca. recti | Seit 1 Jahr blutiger Kotabgang aus der Scheide. Schmerzen. Starke Abmagerung. Vor einigen Tagen Totaloperation. 38,4 ° C. | 7 | 0,3176 | „ |
| 125 | P. ♀ 65 J. | Ca. orbitae et bulbi | Durch zweimalige Operation bestätigt | 14 | 0,2833 | „ |
| 126 | H. ♀ 53 J. | Ca. ovarii | 36—38,4 ° C. | 5,5 | 0,3290 | „ |
| 127 | A. ♀ 42 J. | Ca. cervicis inoper. | Seit 1/4 Jahr Schmerzen, Blutungen, Abmagerung um 10 kg | 6 | 0,3250 | „ |
| 128 | B. ♀ 32 J. | Ca. vaginae inoper. Rezidiv | Cystitis. 38,2 ° C. Seit 1/2 Jahr unregelmäßige Blutungen, Schmerzen, Abmagerung | 6 | 0,3250 | „ |
| 129 | T. ♀ 38 J. | Ca. uteri inoper. | Exkochleation | 7,5 | 0,3142 | „ |
| 130 | J. ♀ 78 J. | Ca. in abdomine | Tumor über der Symphyse palpabel. Hochgradige Kachexie | 9,5 | 0,3025 | „ |
| 131 | H. ♀ 55 J. | Ca. cervicis inoper. | Beginn der Blutungen in der Menopause vor 1/2 J. Damals Exkochleation. Mäßige Beschwerden, geringe Abmagerung | 4,5 | 0,3379 | normal |
| 132 | R. ♀ 55 J. | Ca. cervicis inoper. | Seit einigen Wochen Abmagerung, Blutungen, Schmerzen. Keine Abmagerung | 4 | 0,3428 | „ |
| 133 | L. ♀ 28 J. | Ca. cervicis operab. | Seit 3 Monaten Blutungen. Keine Schmerzen, keine Abmagerung | 4,5 | 0,3379 | „ |
| 134 | B. ♀ 54 J. | Ca. cervicis inoper. | Seit 3/4 Jahren Blutungen, Incontinentia urinae, Kachexie | 2,5 | 0,3600 | vermindert |
| 135 | K. ♂ 73 J. | Ca. prostatae | Seit 1/4 Jahr heftige Schmerzen bei Urinmiktion und Defäkation. Appetitlosigkeit. Starke Abmagerung | 2,5 | 0,3600 | „ |
| 136 | G. ♀ 15 J. | Sarkom der Niere | Metastasiert. Vor 3 Wochen Exstirpation der Muttergeschwulst. Allgemeinbefinden relativ gut | 1,5 | 0,3739 | „ |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 137 | G. ♂ 35 J. | Beginnendes intrabulbäres Sarkom | Diagnose durch Operation bestätigt. Hb 78. Allgemeinbefinden gut | 2,5 | 0,3600 | vermindert |
| 138 | P. ♀ 21 J. | Sarkoma uteri mit Lebermetastasen. Ikterus | Schmerzen im Kreuz seit 4 Wochen. Seitdem unregelmäßige Blutungen, Ikterus, Erbrechen, Abmagerung | 6,5 | 0,3212 | erhöht |
| 139 | P. ♂ 40 J. | Melanosarkom | Zahlreiche Metastasen. Operation vor wenigen Tagen. Kachexie | 6,5 | 0,3212 | „ |
| 140 | P. ♂ 23 J. | Resorptionsfieber | Hodenkontusion: Haematocole. Puls 88: 39,5 ° C. Puls 100: 39,2 ° C. | 7 | 0,3176 | „ |
| 141 | S. ♂ 43 J. | Milztumor | Hb 50. Visk. 4,5. FJ. 0,62. R. B.-K. 3,738 Mill. W. B.-K. 13 300. Blutplättchen stark vermehrt. (Ätiologie noch unklar.) | 5 | 0,3333 | norm. ob. Gr. |
| 142 | H. ♀ 29 J. | Mediastinitis | Bronchostenose (vielleicht Lu) | 4 | 0,3428 | normal |
| 143 | M. ♂ 35 J. | Lymphosarkom im Mediastinum | Seit langer Zeit As-Therapie u. Bestrahlungen. Hb 60. W. B.-K. 15 300. Relative Lymphopenie | 6 | 0,3250 | erhöht |
| 144 | O. ♂ 42 J. | Tbc. Lymphadenomatose | Hb 60. W. B.-K. 6290. Lymphoz. 30,25 %. FJ. 0,82. Visk. 5,0. R. B.-K. 3,78 Millionen | 1 | 0,3818 | vermindert |
| 145 | K. ♂ 15 J. | do. | Hb 52. W. B.-K. 7250. Visk. 4,4 | 6 | 0,3250 | erhöht |
| 146 | Z. ♂ 15 J. | Infantilismus. Diabetes insipid. | Hb 70. Visk. 3,85. W. B.-K. 7300. R. B.-K. 4,14 Mill. | 5 | 0,3333 | norm. ob. Gr. |
| 147 | W. ♀ 67 J. | Paralysis agitans od. Gefäßlues | Wa ø | 2,5 | 0,3600 | vermindert |
| 148 | K. ♂ 30 J. | Tabes incipiens | Pleuritis inveterata. Hb 80. W. B.-K. 11 000 | 5,5 | 0,3290 | erhöht |
| 149 | D. ♂ 15 J. | Traumatische Haematurie | | 3 | 0,3538 | norm. unt. Gr. |
| 150 | B. ♀ | Vasomotorenneurose | Hb 63. W. B.-K. 10 240. Visk. 4,3 | 5 | 0,3333 | norm. ob. Gr. |
| 151 | F. ♂ 23 J. | Habitus asthenicus | Sekundäre Magenatonie. Hb 85. Visk. 5. W. B.-K. 6200. R. B.-K. 5,8 Mill. 37,3 ° C. | 5,5 | 0,3290 | erhöht |
| 152 | B. ♀ 23 J. | Dysmenorrhoe | Hb 70. Visk. 3,9. W. B.-K. 6000. R. B.-K. 5,9 Mill. | 3 | 0,3538 | norm. unt. Gr |
| 153 | E. ♀ 77 J. | Bronchitis | | 3 | 0,3538 | „ „ „ |
| 154 | U. ♀ 36 J. | Parametritis | Hb 57 | 5 | 0,3333 | „ ob. „ |
| 155 | S. ♀ | Neurasthenie | Kephalea | 3,5 | 0,3481 | normal |
| 156 | W. ♀ 31 J. | do. | Hb 60. Parametritis | 2 | 0,3666 | vermindert |
| 157 | F. ♂ 32 J. | do. | Carcinomophobie. Pruritus | 7 | 0,3176 | erhöht |
| 158 | P. ♀ 33 J. | do. | Sternale Schmerzen (?) | 3 | 0,3538 | norm. unt. Gr. |

## Besprechung der eigenen Fälle und ihrer Beziehung zur Literatur.

Das oft konträre Auseinandergehen der Befunde, wie es diese Registrierung zeigt, ist zwei Gründen zuzuschreiben: einmal einer tatsächlichen Disharmonie zwischen den Symptomen eines Krankheitsbildes und den Resistenzwerten, zweitens aber, und dieser verhängnisvollere Grund muß in Zukunft, soll auch nur einige Klarheit in die pathologischen Resistenzmessungen kommen, unbedingt vermieden werden, in der Mannigfaltigkeit der Methodik. Vor allem ist es not, sich darüber klar zu werden, ob wir in Zukunft die Minimum-, Maximum- oder Plurimumresistenz bestimmen wollen, zumal nach den Beobachtungen einer neuen trefflichen, erst nach Abschluß dieser Arbeit veröffentlichten Publikation von Gaisböck[1]) abermals bewiesen wurde, worauf ich oben eindrücklich hinwies: daß sich z. B. die Minimumresistenz, die die meisten früheren Untersucher allein bestimmten, oft unabhängig von der Resistenz der meisten Erythrozyten eines Blutes zu ändern vermag.

Da es kaum möglich und von geringem Nutzen wäre, alle bisherigen Befunde nach diesem Gesichtspunkt zu entwirren, mögen sie im folgenden einfach neben die eigenen Resultate gestellt werden.

Bei

### Tuberkulose

fanden Straßer-Neumann und Gaisböck (vier schwere Fälle) normale Werte, Jakuschewsky eine Erhöhung parallel mit Steigerung der Symptome, Chanel große Abweichungen von der Norm nach oben und unten und bei Fieber Verminderung, Sandaya (17 Fälle) normale Werte oder Erhöhung und nur in einem der vorgeschrittenen Fälle Verminderung. v. Liebermann vermutet bei Tuberkulose, wie bei anderen chronischen „konsumierenden“ Erkrankungen (Lues, Karzinom) eine pathognomonische Verminderung. Diese Vermutung, die z. B. bei Karzinom fast allen sonstigen Befunden widerspricht, hat für die Tuberkulose einer ersten Nachprüfung größeren Stils nicht standgehalten: von den 170 Fällen Weihrauchs, die teils (100) nach der ursprünglichen Form der v. Liebermannschen Methode, teils (70) unter Vermeidung der durch Schaeffer bekannt gewordenen Fehlerquellen[2]) untersucht wurden, zeigten nur 2,9 % Verminderung. Ich fand von 29 Fällen

[1]) Gaisböck, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1913, Bd. CX, H. 5.

[2]) Neben diesen Fehlerquellen scheint mir aber vor allem der oben mitgeteilte Einwand v. Weldens für die Kritik der Methode von Bedeutung zu sein.

3 vermindert,
1 an der unteren Grenze der Norm,
9 normal,
3 an der oberen Grenze der Norm,
13 vermehrt,

wobei besonders die schweren und fieberhaften Fälle Erhöhung und auch (3) Erniedrigung zeigten. Erhöhung bei einem der leichteren Fälle bestand nicht. Von den Beziehungen des Fiebers zur Resistenz soll später die Rede sein.

Bei

Lues

[v. Limbeck, Tarassow, v. Liebermann, Sandaya (37 Fälle)] wurden ebenfalls sowohl normale Werte als Erhöhung und Verminderung gefunden, wobei aber die meisten Fälle normale Werte zeigten. Jedenfalls besteht keine offenkundige Abhängigkeit von den einzelnen Stadien der Krankheit oder eine Beeinflussung durch die Therapie.

Meine drei Fälle zeigten normale Werte, davon einer an der unteren Grenze. Ähnliches gilt von der Tabes (v. Liebermann, Sandaya). Mein Fall (Nr. 148) zeigte geringe Erhöhung.

Von

Blutkrankheiten

fand ich bei Chlorose in Übereinstimmung mit den Befunden Strasser-Neumanns, v. Limbecks, Jakuschewskys, im Gegensatz zu Chanel und Sandaya Erhöhung, bei Anämie, über welche die Literaturberichte, abgesehen von den perniziösen Fällen ebenso widersprechend sind (Jakuschewsky, Strauß, Strasser-Neumann, v. Limbeck, Peyton-Rous, Ehni-Alexejeff, Sandaya) Erhöhung, bei myeloider Leukämie (zwei Fälle) im Gegensatz zu Strasser-Neumann und drei Fällen Sandayas in Übereinstimmung mit seinem vierten Fall einmal normalen Wert, das andere Mal Erhöhung, bei lymphatischer Leukämie normalen Wert und Verminderung, während Strauß in seinem Fall Erhöhung bekam (Strasser-Neumann aber gleichfalls Verminderung sahen). Zwei Fälle Hodgkinscher Krankheit zeigten übereinstimmend mit zwei Fällen, im Gegensatz zu einem Fall Sandayas, normalen Wert, ein Fall von Polycythaemia rubra hypertonica et megalosplenica übereinstimmend mit den zwei Fällen Strasser-Neumanns Erhöhung.

Bei

Erkrankungen des Kreislaufapparates

nicht spezifischer Art fanden v. Limbeck und Sandaya (15 Fälle)

vornehmlich normale Werte, Ceconi (26 Fälle), Jakuschewsky, Janowsky und Peyton-Rous Erhöhung.

Von meinen 16 Fällen waren 11 normal, 3 erhöht, 2 vermindert.

Die Beobachtung Orbáns, daß

### Bleivergiftung

neben anderen Metallvergiftungen die Resistenz erhöhe (auch ein Fall Malassezs sprach in diesem Sinne) bestätigte sich in drei Fällen. Ein alter Fall zeigte normalen Wert. Die Experimente Rambouseks an bleivergifteten Tieren hatten freilich normale Resistenzwerte ergeben (wenigstens gegenüber hypotonischen NaCl-Lösungen).

Bei

### Diabetes mellitus

fand v. Liebermann normale Werte, ebenso v. Limbeck neben einer Verminderung, Sandaya ebenfalls normale Werte und Erhöhung, Chalier leichte Verminderung. Meine beiden Fälle zeigten normale Resistenz an der unteren Grenze der Norm und ein dritter mit Nephritis kombinierter Verminderung.

Bei

### Gicht

fand ich einmal Verminderung, einmal normalen Wert. Der Fall Janowsky zeigte Erhöhung.

Über Resistenzbestimmung bei

### Hyperthyreoidismus

kann ich in der Literatur keine Notiz finden. Von meinen fünf Fällen zeigten vier Resistenzverminderung, einer Erhöhung. Der Einfluß von Arsen und Eisen, auf den Strasser-Neumann aufmerksam machten, ist noch nicht genügend geklärt. Eine auffällige Änderung der Resistenz unter As- und Fe-Therapie konnte bei diesen Fällen zunächst nicht festgestellt werden. Dagegen sei eine andere, vielleicht recht wichtige Beobachtung mitgeteilt:

Unter dem Einfluß zehn Minuten dauernder

### Röntgenbestrahlung

zeigte einer der Fälle (Nr. 75) eine relative Resistenzverminderung. Den gleichen Befund lieferte ein Fall von lymphatischer Leukämie (Nr. 40) bei gleicher Einwirkungsdauer der Röntgenstrahlen.

Auch die Resistenzschwankungen bei

Psychopathen

seien notiert, bei denen ich einmal beträchtliche Erhöhung, einmal beträchtliche Verminderung fand, zumal uns andere organische Abweichungen des Blutbildes der Psychopathen (v. Hösslin) nichts neues mehr sind. Von Schwankungen der Resistenz bei Epilepsie, Dementia praecox, Hysterie, Melancholie und anderen psychischen und geistigen Erkrankungen ist in der Literatur mehrfach berichtet worden (Chanel, Agostini, v. Liebermann, Sandaya).

Wesentlich einheitlicher als die bisher mitgeteilten Befunde sind diejenigen bei

akuten fieberhaften Infektionskrankheiten

(Janowsky, v. Limbeck, Pignatti-Marano, Jakuschewsky, Castellino, Ribierre, Paris-Salomon, Viola, Lang, v. Liebermann, Teissier-Benard, Strauß, Sandaya). Im allgemeinen scheint sich die von Janowsky zuerst für die fieberhaften Stadien als typisch angenommene Resistenzerhöhung zu bestätigen. Auch meine Fälle sprechen in diesem Sinne. Ob freilich ein Parallelismus der Resistenz- und der Fieberkurve besteht, ist noch zweifelhaft. Sandaya stellt auf Grund mehrerer normaler Werte, die er besonders bei Typhus erhielt, einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Fieber und Resistenzabweichung im Sinne einer Erhöhung in Abrede. Der Gedanke an einen solchen wird aber dennoch nahegelegt nicht nur durch die sehr zahlreichen Befunde anderer Autoren und die meinigen (Nrn. 15, 18, 19, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 42, 80, 81, 82, 83), sondern auch durch die Versuche Schaeffers und Weihrauchs, die bei der Nachprüfung der Liebermannschen Methode in vitro eine mit Temperatursteigerung einhergehende Resistenzerhöhung beobachteten. Auch mein Fall von Resorptionsfieber (Nr. 139), bei dem also toxische Einflüsse auszuschließen sind, spräche mit seiner eklatanten Erhöhung in diesem Sinne.

All den in ihrer unverständlichen Wirrheit entmutigenden Befunden, steht doch ein eindeutiges Resultat gegenüber, das allen Fehlerquellen der Methoden standhält, nämlich das gut studierte Resistenzbild beim

Ikterus.

In den nahezu 70 Fällen der Literatur, denen sich gleichsinnig auch meine Beobachtungen anschließen, zeigte sich, von einem Fall Sandayas abgesehen, bei dem zirrhotisch, katarrhalisch, infektiös oder durch ein Blastom der Gallenblase bedingten Formen eine beträchtliche Resistenz-

erhöhung (Chanel, Vaquez, Ribierre, v. Limbeck, Strauß, Strasser-Neumann, Sandaya), während die kongenitalen und erworbenen hämolytischen, sog. acholurischen Formen, wie sie zuerst Minkowski beschrieb[1]), bei Fehlen eigentlicher Hämolysine eine deutliche Resistenzverminderung aufweisen. Nur ein Fall Jonas und zwei Fälle Lommels sollen das Symptom nicht gezeigt haben. (Chauffard, Widal, Philibert, Vaquez-Giroux, Aschenheim, Hunnius-Leonhard, Fiessinger, Widal-Abrami-Brulé, Blum, Parkes Weber, Dudgeon, Lommel, Jona, Gaisböck). Dabei besteht, was auch meine Untersuchungen bekräftigen, offenbar ein deutlicher Parallelismus zwischen der Resistenzkurve und dem Verlauf der ikterischen Symptome und nach Splenektomie verschwindet bei den hämolytischen Fällen nach Banti mit den übrigen Zeichen der Krankheit auch die Resistenzverminderung.

Der Klärung eines anderen Resistenzbildes, nämlich bei

**Karzinom,**

wurde aus klinisch-diagnostischen Gründen in dieser Arbeit die größte Aufmerksamkeit zugewandt, zumal die Literaturnachrichten, wenn auch lange nicht so einheitlich als bei Ikterus, doch die gleiche Tendenz zeigten und den Versuch nicht von vornherein aussichtslos erscheinen ließen. Abgesehen von den Befunden Maraglianos, der nicht die osmotische Widerstandsfähigkeit sondern andere physikalische Momente (Hitze, Druck, Trockenheit usw.) zur Prüfung benützte, und von den Resultaten der Liebermannschen Probe, von denen oben bereits die Rede war, sprechen nämlich die meisten Ergebnisse trotz der Verschiedenheit der Methoden einsinnig für Resistenzerhöhung bei Karzinom. Zu ihnen würde noch ein beträchtlicher Teil des Restes, der normale Werte darstellt, zu zählen sein, wenn nicht, wie wir jetzt sicher wissen, die Minimum-, sondern die Maximum- oder Plurimumresistenz oder die Resistenzbreite untersucht worden wäre.

Vor allem zeigen Erhöhung die Karzinome der inneren Organe, speziell des Magendarmtraktus und seiner Drüsen. So fand Chanel bei drei Ösophaguskarzinomen Erhöhung, Janowsky-Krokievicz bei vier Karzinomen des Intestinalsystems und bei einem Nierenkarzinom, Donati bei 28 Magenkarzinomen, Lang bei 31 Karzinomen des Verdauungstraktus, vornehmlich des Magens, mit einem negativen Fall, ebenso v. Limbeck bei zwei Leberkarzinomen, Strauß bei einem Ösophagus- und einem Gallenblasenkrebs und Gaisböck bei einem

[1]) Ausführliche Literatur über den hämolytischen Ikterus bei Gaisböck, loc. cit.

Blasen- und zwei Magenkarzinomen, von welchen eines bei stark erhöhter Maximumresistenz und Resistenzbreite eine noch normale Minimumresistenz beobachten ließ. Schmidlechner fand unter 25 Scheiden- und Gebärmutterkarzinomen die Resistenz bei den leichteren Fällen annähernd normal, bei den schweren aber eine ausgesprochene Erhöhung der Resistenzbreite, besonders der Maximumresistenz. Vaquez-Laubry, Viola, Veyrassat, Buttler, Sandaya fanden ebenfalls normale Werte neben der Erhöhung, wobei die normalen Werte auffallend häufig bei Karzinomen auftreten, die mehr peripherwärts im Körper, also nicht an den „inneren" Organen lokalisiert sind z. B. den Kankroiden der Integumente, den Krebsgeschwülsten der Mamma, der Scheide, der Prostata, des Anus usw., während die zentralen Organe zumal des Intestinaltraktus fast ausschließlich Erhöhung zeigen.

Nach dieser kurzen Literaturübersicht muß es wundernehmen, daß bei einer so offenkundigen Tendenz des Karzinoms zu Resistenzerhöhung nie ein energischer Versuch gemacht wurde, die Befunde zu prüfen und in den Dienst der klinischen Diagnostik zu stellen. Die interessante Beobachtung Janowskys und seines Schülers Lang, daß der Magenkrebs zwar Resistenzerhöhung zeigt, bei den übrigen Magenerkranknngen aber wie Achylia, Dyspepia, Atonia, Dilatatio, Hyp- und Hyperaciditas, Ptosis, Gastralgia, Stenosis pylori, Ulcus ventriculi usw. die Werte normal und sogar vielfach vermindert erscheinen, legte den Gedanken die Resistenzbestimmung als Differentialdiagnostikum zu verwenden um so näher.

Ich untersuchte deshalb mit der oben beschriebenen, für klinische Zwecke vereinfachten Schriftprobenmethode ambulatorisch die Resistenz von 25 Magenkranken unabhängig von der übrigen klinischen Untersuchung und ohne Aufnahme der Anamnese und fand in zehn Fällen, die sich dann als Magenkarzinome erwiesen, Resistenzerhöhung, in 14 Fällen von Ulcus, Achylia, Ptosis usw. normale Werte oder Verminderung und nur in einem Fall (Nr. 94), bei dem sich kein klinischer Anhaltspunkt für die Diagnose Ca finden ließ, eine Erhöhung.

In manchen Fällen fehlte das eine oder das andere, manchmal sogar mehrere der wichtigen Symptome, so daß sich die Diagnose oft recht schwierig gestaltete. So imponierte Fall 113 zunächst als typische Gastritis: die Beschwerden bestanden in einem lästigen Druckgefühl in der Magengegend; der Appetit war gut, Erbrechen oder einen Ekel vor Fleisch hatte der Patient nicht und der Stuhlgang war weder obstipiert noch durchfällig. Abmagerung wurde zugegeben, jedoch bestand keine Spur von Kachexie. Auch ein Tumor war nirgends zu fühlen. Erst

die kombinierte Anwendung physikalischer (Röntgenuntersuchung), chemischer und hämatologischer Methoden sicherte die Diagnose. Wir können annehmen hier ein beginnendes Karzinom vor uns gehabt zu haben, einen jener Fälle, wie sie der interne Kliniker vor allem zu erkennen bestrebt ist. Leider konnte sich der Patient noch nicht zur Operation entschließen trotz ernstesten Zuspruchs. Als Gegenstück diene ein anderes Beispiel: Fall 97, eine magere 50jährige Frau mit ausgesprochener Facies abdominalis war vom Lande mit der Diagnose Ca. ventriculi zur Nachuntersuchung geschickt worden, da eventuell eine Operation in Vorschlag gebracht werden sollte. In siebentägiger Beobachtung ließ sich mit allen Methoden nicht ein einziger Anhaltspunkt zur Bekräftigung der Diagnose finden, und die Frau konnte auf Grund des Röntgenbefundes, der chemischen Untersuchung des Mageninhalts und der anamnestisch erhobenen Art der Beschwerden mit einem Achyliediätzettel entlassen werden.

Wie in diesen beiden extrem gelagerten Beispielen bewährte sich die Resistenzbestimmung als Differentialdiagnostikum des Magenkrebses auch in den übrigen alle Übergänge darstellenden Fällen mit Ausnahme des einzigen Nr. 94. Wie Lang vier seiner Fälle von Magenkarzinom mit intakter HCl-Sekretion und ohne palpablen Tumor dürften auch wir einige unserer Fälle als beginnende und somit für den externen Eingriff geeignete betrachten. Ob freilich die Resistenzerhöhung ein konstantes Frühsymptom des Magenkrebses darstellt, müssen weitere Beobachtungen zumal von chirurgischer Seite eventuell unter Kontrolle des Obduzenten ergeben.

Von allen Formen des Krebses, der nach einer neuen Statistik in Bayern unter 32048 Sterbefällen die dritthäufigste Todesursache darstellt, beansprucht das Magenkarzinom die erste Bedeutung, da es bei seiner relativen Häufigkeit (40 % aller Karzinome) und einer großen Malignität die meisten diagnostischen Schwierigkeiten stellt. Ist doch keines der Symptome und Untersuchungsresultate für sich allein pathognomonisch: weder die Lokalisation des Schmerzes noch seine Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme, weder das Erbrechen kaffeesatzähnlicher Massen, noch der Blutnachweis im Stuhl, weder der Salzsäuremangel noch der Milchsäureüberschuß, nicht ein positiver Ausfall der Salomonschen Probe oder der Meiostagminreaktion nach Ascoli oder der kolloidalen Harnstoffbestimmung Salkowski-Kojos, nicht die Palpabilität eines Tumors noch die Aussparung im Röntgenbild, ja selbst der Hand des probelaparatomierenden Chirurgen entgeht, wie manche Beispiele lehrten, ein noch nicht allzugroßes karzinomatöses Infiltrat. In dem Bestreben die Methodik zu bereichern, deren einzelne Formen zurzeit

nur in Kombination die Diagnose des Magenkrebses zu sichern vermögen, war von uns die klinische Bestimmung der osmotischen Erythrozytenresistenz herangezogen worden.

Es erübrigt nunmehr, ein großes Material längere Zeit hindurch und unter chirurgischer oder autoptischer Kontrolle zu untersuchen, wobei zu erwarten steht, daß sich der niedere Prozentfehler der Donatischen, der Langschen und meiner Fälle etwas erhöhen wird. Ist doch die Resistenzsteigerung so wenig spezifisch für Karzinom wie die Wassermannsche Reaktion für Syphilis. Aber daß sie gleich dieser und ähnlicher Errungenschaften der experimentellen Diagnostik eine wertvolle Unterstützung des Arztes zu liefern verspricht, kann nach den bisher vorliegenden Untersuchungen nicht mehr eine utopistische Erwartung genannt werden.

### Karzinome, ausgenommen solche des Magens.

Ich habe oben schon die rein empirisch gewonnene Vermutung ausgesprochen, daß die Karzinome innerer Organe, besonders des Intestinaltraktus und seiner Drüsen am konstantesten eine Resistenzerhöhung beobachten lassen. Dieser Vermutung fügten sich vier weitere Fälle: ein Ösophagus-, ein Leber-, ein Colon- und ein Rektumkarzinom. Die beiden Darmkarzinome (Nr. 110, Nr. 123) zeigten analog den Magenfällen unter sieben Darmerkrankungen allein Resistenzerhöhung, während die übrigen fünf (Enteritis, chronische Obstipation usw.) normale Werte oder Verminderung aufwiesen. Der Fall von Leberkarzinom (Nr. 122) zeigte keine Spur von Ikterus, auf dessen Kosten die Resistenzerhöhung hätte gesetzt werden können. Der Ösophaguskrebs ergab eine relativ geringe Resistenzerhöhung, was mit einer größeren Anzahl früherer Beobachtungen übereinstimmt. Lang sieht den Grund dafür in der hochgradigen Unterernährung, die gerade diese Lokalisationsform des Karzinoms durch ihren Strikturefekt am ausgesprochensten begleitet und die ebenso wie Hunger (Gallerani, Battazzi, Janowsky) die Resistenz herabsetzt, also der karzinomatösen Erhöhung entgegenwirkt. Darnach kann also eine durch ein Ösophaguskarzinom hervorgerufene Resistenzerhöhung gleichsam kompensatorisch auf und sogar unter den normalen Wert herabgedrückt werden.

Hier reiht sich zwanglos ein Fall von Melanosarkom (mit zahlreichen Metastasen an inneren Organen) ein, da ja die epitheliale Abkunft der melanoblastischen Geschwülste mehr als wahrscheinlich ist. Der Befund war eine Resistenzerhöhung.

Von zwölf extraintestinalen Karzinomen, die außerdem zur Beobachtung kamen, zeigten vier gynäkologische und zwei Fälle, bei denen

das Blastom in der Bauchhöhle nicht genau lokalisiert werden konnte, ferner ein Carcinoma orbitae et bulbi ebenfalls Resistenzerhöhung, drei gynäkologische Fälle aber normalen Wert und ein gynäkologischer sowie ein Karzinom der Prostata, beide vorgeschritten und mit Kachexie einhergehend, sogar Verminderung.

Ordne ich nunmehr meine 27 untersuchten Karzinome nach ihrer Lokalisation, dann ergibt sich folgende Zusammenstellung:

10 Fälle von Magenkarzinom zeigen Resistenzerhöhung,
2 „ „ Darm- „ „ „
2 „ „ okkultem Karzinom in der Bauchhöhle zeigen Resistenzerhöhung,
1 Fall von Leberkarzinom zeigt Resistenzerhöhung,
1 „ „ Ösophaguskarzinom zeigt Resistenzerhöhung,
1 „ „ Melanosarkom zeigt Resistenzerhöhung,
1 „ „ Ovarialkarzinom zeigt Resistenzerhöhung,
1 „ „ Corpus-Uterikarzinom zeigt Resistenzerhöhung,
1 „ „ Vaginakarzinom zeigt Resistenzerhöhung,
5 Fälle „ Cervix- „ zeigen 1 Resistenzerhöhung, 1 Verminderung, 3 normale Werte,
1 Fall von Orbitakarzinom zeigt Resistenzerhöhung,
1 „ „ Prostatakarzinom zeigt Resistenzverminderung.

Von meinen 27 Karzinomen verschiedener Lokalisation zeigten also 22 Erhöhung, 2 Verminderung, 3 normale Werte.

Die 19 an „inneren“ Organen lokalisierten (Intestinaltraktus mit Drüsen, Ovar, Corpus uteri) zeigten alle 19 Erhöhung (100 %).

Von den 8 an peripheren Organen lokalisierten (Cervix uteri, Vagina, Prostata, Orbita) 3 Erhöhung, 2 Verminderung, 3 normale Werte.

### Sarkom.

Über Resistenzbestimmungen bei andern malignen Neoplasmen finde ich in der Literatur nur eine Notiz Vaquezs, der bei einem Fall von Unterkiefersarkom erhöhte Resistenz nachweisen konnte. Von meinen fünf Sarkomen zeigte ein metastasiertes nephrogenes und ein beginnendes intrabulbäres Verminderung, ein Sarkom des Uterus, das aber infolge seiner Lebermetastasen mit Ikterus einherging und ein Lymphosarkom Resistenzerhöhung.

Überblickt man die bisherigen Untersuchungen und überlegt, welche Fragen jetzt vor allem der Klärung bedürfen, so ergeben sich für den Kliniker zunächst folgende Aufgaben:

1. Untersuchung eines großen Materials von Gesunden verschiedenen Alters und beiderlei Geschlechts zur empirischen Feststellung der Normalwerte, womöglich unter Kontrolle einer exakten Methode.

2. Studium des Fiebereinflusses auf die Resistenz durch fortlaufende Beobachtungen von toxischen und nicht toxischen, ev. experimentell erzeugten Fieberfällen.

3. Fortlaufende Beobachtungen zahlreicher Karzinome jeder Lokalisation und anderer maligner Neubildungen.

Fortlaufend müssen die Untersuchungen sein zum Studium einer Korrespondenz zwischen Resistenzschwankung und Krankheitsprozeß. Daneben mag die bisherige Art zu arbeiten, die darin bestand ohne Spekulation die Versuchsresultate bei den verschiedensten physiologischen und pathologischen Zuständen zu registrieren, fortgesetzt werden, damit man auf empirischem Wege der experimentell-biologischen Forschung entgegenkommt und so von zwei Seiten her dem Verständnis für die inneren Bedingungen der Resistenzschwankungen näher gerückt wird.

Über diese inneren Bedingungen,

**das Wesen der Resistenz,**

sind wir bis jetzt noch sehr mangelhaft unterrichtet und bei der Deutung der Untersuchungsresultate arg auf Hypothesen angewiesen. Es ist in unserer Zeit verständlich, daß diese zunächst vielfach eine humoralpathologische Richtung einschlugen. Die naheliegende Vermutung, daß es sich bei der Resistenz (zumal gegen Blutgifte) um „echte" Immunität handle, wurde zuerst von Bignami-Dionisi ohne Beweis ausgesprochen und in der Folge zum Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gemacht (v. Limbeck, Morawitz-Pratt, Donath-Landsteiner, Rößle, Meyer-Emmerich u. a.). Aber schon Tallquist sprach von einer „scheinbaren Immunität" gegen das Gift und Karsner-Howard T.-Pearce, die bei der Resistenzerhöhung ihrer splenektomierten Hunde gegen hypotonische NaCl-Lösung und gegen hämolytisches Immunserum weder eine Erhöhung der autohämolytischen Eigenschaften des Serums noch einen Komplementmangel finden konnten, suchten die Resistenzsteigerung in den Erythrozyten selbst, ein Gedanke, der in der Folge immer mehr an Bedeutung gewann. Handrich vermutet, daß eine Resistenzverminderung bei Blutgiftanämie ihren Grund in der Myelopathie habe, einer überstürzten Neubildung pathologischer Blutzellen, die bei anscheinender Normalität doch physikalisch minderwertig sind,

was in der Minimum-Resistenz-Verminderung zum Ausdruck kommt. Morawitz-Pratt sehen in der osmotischen Resistenzerhöhung bei schwerer Anämie eine Schutzvorrichtung des Organismus, die ihren Ausdruck in einer durch unbekannte, beim Erythrozytenzerfall frei werdende Stoffe bewerkstelligten physikalischen Metamorphose der gegen Isotonieschwankungen so empfindlichen roten Blutkörperchen findet.

Für die Erklärung der karzinomatösen Resistenzerhöhung kann die wichtige Beobachtung Schmidts, daß bei den sekundären Anämien der Wasserreichtum des Plasmas zunimmt und die naheliegende Folgerung, daß dann bei der leichten Quellbarkeit der Erythrozyten ihr intrazellulärer Tonus durch Flüssigkeitsaufnahme sinkt, ihre osmotische Resistenz somit steigt, deshalb nicht herangezogen werden, weil bei den Anämien und Hydrämien, denen kein Karzinom zugrunde liegt, (außer einigen Befunden Straßer-Neumanns) auch keine konstante Resistenzerhöhung verzeichnet wurde. Eine deutlich erkennbare Korrespondenz des Hämoglobingehaltes und der Resistenzschwankungen besteht ebenfalls nicht (Roth, Lang u. a.), so daß das osmotische Moment als alleinige Ursache der karzinomatösen Resistenzerhöhung fallen muß. Sucht man die Ursache nun in den pathologischen Allgemeinerscheinungen, von welchen das Karzinom außer von der Anämie begleitet wird, der Unterernährung und dem erhöhten Eiweißzerfall (Fr. v. Müller, Klemperer, Gärting, v. Noorden), so wird man ebensowenig zu einer einfachen Lösung gelangen, da ja bei anderen, die Resistenz exquisit erhöhenden Zuständen z. B. Ikterus der Eiweißzerfall nach Fr. v. Müller und Riecke in den normalen Grenzen verharrt und der Hunger sogar einer Resistenzerhöhung entgegenwirkt (s. o.). Schmidlechner sucht daher den Grund der karzinomatösen Resistenzerhöhung in einer Strukturveränderung des Eythrozyten-Protoplasmas, die aber wegen unserer mangelnden Kenntnis seiner feineren morphologischen Verhältnisse noch nicht nachgewiesen werden könne, während Janowsky eine Wirkung toxischer Produkte des Blastoms auf die Erythrocyten annimmt. Diese zuerst von Janowsky hypothetisch vermutete toxische Einwirkung hat man sich nach der Erklärung seines Schülers Lang so vorzustellen, daß die bei Karzinom in den Körpersäften zirkulierenden toxischen Stoffe einerseits den gesteigerten Eiweißzerfall, andererseits die Hämolyse und ihren Folgezustand, die Anämie, hervorrufen. Der Körper reagiert nun mit einer Resistenzerhöhung der Erythrozyten gegen das hämolytische Gift, die sich auch gegen osmotische Schädigungen effektiv zu äußern vermag.

All diese Hypothesen besitzen mehr oder minder etwas Unbefriedigendes, da sie nicht die Erscheinung in toto begreifen. So läßt z. B.

keine eine Erklärung dafür zu, warum manche schweren und destruierenden Karzinome außerhalb des Magen-Darm-Rohrs und seiner Drüsen sich dem Bild der Resistenzerhöhung nicht einfügen. Man könnte ja vielleicht daran denken, daß zur Resistenzerhöhung vor allem die intestinale Resorption der Krebstoxine erforderlich ist. Ich glaube aber, daß das Bedürfnis nach einer neuen Hypothese zunächst geringer ist als das nach weiteren einheitlichen Untersuchungen.

Die positiven Resultate, die das experimentelle Studium der Resistenzerscheinung bisher ergab, hat Port in einem kleinen Aufsatz zusammengestellt, so daß ich sie bloß zu ergänzen habe. Fassen wir sie in wenigen Daten zusammen, so erfahren wir:

1. Die Erythrozyten sowohl der einzelnen Spezies als des Individuums zeigen verschiedenes Resistenzverhalten (Bachrach-Grafe, Kyes-Sachs, Port, Rywosch, Abderhalden, Lang u. a.), wobei das Alter der Erythrozyten eine Rolle spielt (Gros, Snapper).

2. Die Resistenzbilder gegen verschiedene Schädigungen z. B. Saponin einerseits, hypotonische Lösungen andererseits ändern sich unabhängig voneinander (Höber, Rywosch, Rambousek, Morawitz-Pratt, Itami-Pratt, Sattler, H. Hirschfeld, Rosenthal, Rowe, Port-Sandaya u. a.).

3. Kationen und Anionen erhöhen die Resistenz in gesetzmäßiger Weise, die ihrem Einfluß auf die hydrophilen Kolloide entspricht (Gros, Höber, Miculicich, Teruuchi, Port).

4. Neben dieser experimentellen Resistenzerhöhung läßt sich auch eine experimentelle Verminderung erzielen durch Sapotoxin in bestimmter Verabreichung und Adrenalin (Handrich, Gargiulo).

5. Für die Blutgiftresistenz sind die Cholesterine, Lezithine, überhaupt die Lipoidbausteine der Blutzellen von prinzipieller Bedeutung.

Das Hämolysiervermögen der Blutgifte ist ihrer Lipoidlöslichkeit direkt proportional (Höber, Schmincke-Flury, K. Meyer, Ransom, Windaus, Pascoucci u. a.).

Einen morphologischen Ausdruck findet die Blutgiftresistenz (z. B. gegen Saponin) in dem intravitalen Auftreten der Heinzschen Körperchen in und an den Erythrozyten (Pappenheim, Friedstein, Suzuki, Hartwich).

6. Die osmotische Resistenzerhöhung ist abhängig vom $HPO_4$-Gehalt der Erythrozyten und findet ihren Ausdruck in einer Stromavermehrung (Port, Rywosch, Masing, Itami-Pratt, Morawitz-Pratt, Sattler, H. Hirschfeld, Rosenthal, Rowe u. a.).

Die Resistenz der Erythrozyten ist eine durch verschiedene Schädigungen physikalischer und chemischer (toxischer) Art wachgerufene komplexe Erscheinung, beruhend auf physikalischen und chemischen Veränderungen, die sich an den Zellbausteinen abspielen.

## Zusammenfassung.

1. Bei einer kritischen Besprechung der umfangreichen einschlägigen Literatur ergibt sich, daß die bisher angegebenen Methoden für die Bestimmung der osmotischen Erythrozytenresistenz ein zweifaches Bedürfnis unbefriedigt lassen:

a) das nach einer exakt-wissenschaftlichen, wenn auch langwierigen,

b) das nach einer leicht ausführbaren, für die Klinik geeigneten Untersuchungsweise.

2. Für exakt-wissenschaftliche Bestimmungen erscheint die mitgeteilte, bisher noch unveröffentlichte Methode von Weldens geeignet.

3. Für klinische Zwecke habe ich nach einem älteren Prinzip („Schriftprobenmethode") eine Untersuchungsweise ausgebaut, die bei hinreichender Genauigkeit eine Resistenzbestimmung nebst Kontrolluntersuchung in vier bis fünf Minuten auszuführen ermöglicht.

4. Die bisher übliche Bestimmung der „Minimum-" oder der „Maximumresistenz" gibt nur ein Bild über die osmotische Widerstandsfähigkeit eines bestimmten — relativ kleinen — Teiles der Erythrozyten. Sie kann daher auf Grund auch meiner Untersuchungen als Maßstab für den Resistenzwert der Hauptmenge der Erythrozyten nicht angesehen werden. Deshalb führte ich den Begriff der Plurimumresistenz (Pl R) ein und legte ihn einer Reihe von zirka 450 Untersuchungen bei zirka 200 Kranken und Gesunden zugrunde.

5. Diagnostisch verwertbare Resultate ergab mir die Bestimmung der Plurimumresistenz vor allem bei Karzinom der inneren Organe, besonders des Magendarmtraktus: hier ist die Plurimumresistenz bei meinen sämtlich bisher untersuchten Fällen erhöht.

Da im Gegensatz zu den erhöhten Werten bei Magendarmkarzinom die Magendarmaffektionen anderer (nicht karzinomatöser) Ätiologie normale, vielfach sogar verminderte Zahlen ergeben, bringe ich die Bestimmung der Plurimumresistenz nach der vereinfachten Schriftprobenmethode zur Unterstützung der klinischen Differentialdiagnose des Magendarmkrebses in Vorschlag.

## Literatur.

Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1909, Bd. LXX.

Achard, Foin, Salin, Sur la fragilité spéciale des globules rouges de chien. Compt. rend. de la Soc. biol. du 6. déc. 1912. Ref. Fol. Haem. 1913, Bd. XIV.

Agostini, Rivista sperimentale di Freniatria e Medicina legale 1892, t. XVIII.

Armand-Delille, Anaemia splenica infolge Blutkörperchenfragilität beim Kinde. Ref. Fol. Haem., Bd. XIV.

Aschenheim, Über familiären hämolytischen Ikterus. Münch. med. Wochenschr. 1910; Fol. Haem., Bd. XI, Archiv.

Bachrach und Grafe, Arch. f. Hygiene 1909, Bd. LXX.

Banti, La splenomegalia emolitica. Ref. Kongreß-Zentralbl. II.

— Über Splenomegalia haemolytica. Klin. therap. Wochenschr. 1912.

— La splénomegalie hémolytique. Sem. méd. 1912, no. 32 und 36.

Baramachari, The law regulating haemolysis of erythrocytes in hyposmotic saline solution or distilled water. Biochem. Journ. 1911, Jan. 17. Ref. Fol. Haemat. 1911, Bd. XI.

Bard, referiert nach Ribierre. Fol. Haem. 1905, Bd. II.

Becker, Über den Einfluß, welchen verschiedene Salze auf die roten Blutkörperchen ausüben. Dissert., Halle 1884.

Bernstein, Zentralbl. f. d. med. Wissenschaften 84.

Besançon et Labbé, Traité d'Hématologie. Paris 1904.

Beumer und Bürger, Arch. f. exp. Pathol. 1913, Bd. LXXI, H. 4.

Bianchi-Mariotti, Zentralbl. f. Bakt. 1895, Bd. XVI.

Biffis, Delle resistenze globulari negli itterici ricercate sul sangue in toto sulle emazie deplasmatizzate. Gazz. Osp., t. XXXII. Ref. Fol. Haem., Bd. XIII.

Bignami und Dionisi, Zentralbl. f. allg. Pathol. 1894.

Blum, Münch. med. Wochenschr. 1910.

Bonano, Sur l'augmentation des résistances des globules rouges au cours de l'ictère. Fol. Haem. 1909, Bd. VII.

Brussand et Bauer, Recherches sur la résistance des globules rouges chez le lapin. Soc. de Biol., t. LXII, no. 20. Ref. Fol. Haem. 1907.

Buttler, The fragility of the red blood corpuscles. Quart. Journ. of med., vol. VI. Ref. Kongreß-Zentralbl., Bd. V, H. 2.

Cavazzani, Riforma Med. 1891.

Ceconi, Die Resistenz der roten Blutkörperchen bei Nephritis. La clinica med. Ital. 1905. Ref. Fol. Haem. 1905, Bd. II.

Chalier, Résistance globulaire dans le diabète. Journ. de physiol. génér., nov. 1911, no. 6. Ref. Fol. Haem. 1913, Bd. XIV.

— et Charlet, Etat de la résistance globulaire chez l'animal normal et splénectomisé. Journ. de phys. de la path. génér. 1911, no. 5. Ref. Fol. Haem. 1913, Bd. XIV.

Chanel, Recherches sur la résistance des hématies. Thèse Doct. Lyon 1880.
Chauffard, Semaine méd. 1907, no. 3.
— et Rendu, La résistance globulaire normale chez l'adulte. Presse méd. 1907, no. 44.
Choroschilow, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. LXIV.
Costa et Fayet, De la résistance globulaire chez quelques espèces animales. Réunion biol. de Marseille, 20 juin 1911. Ref. Fol. Haem., Bd. XIII.
Courmond et André, zitiert nach Ribierre. Fol. Haem. 1905, Bd. II.
Cutore, Riforma Med. 1895.
Chvostek, Inaug.-Dissert., Leipzig 1904.
Danielopolu, Sur la fragilité des hématies du chien et sur l'action haemolytique du sérum et du liquide cephalo-rachidien. Réunion biol. de Bucarest. Compt. rend. de la Soc. de biol., 17. Januar 1913. Ref. Fol. Haem., Bd. XIV.
Detre und Sellei, Berl. klin. Wochenschr. 1904; Wien. klin. Wochenschr. 1904.
Dohi, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., Bd. V.
v. Domarus, Arch. f. exp. Path. u. Ther. 1908, Bd. LVIII.
Donath und Landsteiner, Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 36.
Donati, zitiert nach Schmidlechner.
Duncan, Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. zu Wien 1867.
Dungern und Coca, Münch. med. Wochenschr. 1907.
Ehni und Alexejeff, Compt. rend. de la Soc. de biol. 1908.
Ehrlich und Morgenroth, Über Hämolysine. III. Mitteilung. Berl. klin. Wochenschrift 1900.
Engel, Leitfaden zur klinischen Untersuchung des Blutes.
Fillinger, Weitere Mitteilungen über Resistenzverminderung der Erythrozyten nach Alkoholgenuß. Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 21.
Friedberger und Doepner, Zentralbl. f. Bakt. 1908.
Friedstein-Pappenheim, Fol. Haem., Bd. XII.
Fulloni, Il Morgagni 1897.
Gaisböck, Beitrag zur Klinik hämolytischer Anämien mit herabgesetzter osmotischer Erythrozytenresistenz. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1913, Bd. CX.
Gallerani, Ann. de Chimie e de Pharm. 1892, t. XVI; Jahresber. f. Tierchemie 1892; Arch. Ital. de Biol. 1893.
— und Battazzi, zitiert nach Janowsky.
Gargiulo, Über die Veränderungen der Blutkörperchenresistenz. Referiert Kongreß-Zentralbl. IV.
Gärting, zitiert nach v. Noorden, Die Pathologie des Stoffwechsels.
Gendre et Brulé, Sem. medic. 1904.
Grawitz, Die klinische Pathologie des Blutes.
Gros, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. LXII.
Haldane, Journ. of Physiol., vol. XXVI.
Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre. Wiesbaden 1902.
Handovsky, zitiert nach Gaisböck.
Handrick, Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. CVII, H. 4; besprochen in der Münch. med. Wochenschr. 1912, no. 28.
Hartwig, Fol. Haem., Bd. XIII.
Hawkins and Dudgeon, Quart. Journ. of Med. 1908/09, vol. II.
Hayem, Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1879.
Hertz, A propos de la résistance des hématies normales et sensibilisées. Arch. des

maladies du cœur, des vaisseaux et du sang, nov. 1912. Ref. Fol. Haem. 1913, Bd. XIV.

Heuberger, Inaug.-Diss., Gießen 1911. Ref. Fol. Haemat. 1912.

— und Stepp, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1912, Bd. CVI.

Hirschfeld, Über einige Veränderungen der roten Blutkörperchen bei experimentellen Anämien. Fol. Haem., Bd. IX.

Höber, Die physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. 3. Auflage.

v. Hösslin, Münch. med. Wochenschr. 1913.

Isaac, Über die Resistenz der roten Blutkörperchen und die Bedeutung von Resistenzverschiebungen als Grundlage klinischer Bilder. Ref. Fol. Haem., Bd. XII.

Itami und Pratt, Über Veränderungen der Resistenz und der Stromata roter Blutkörperchen bei experimentellen Anämien. Biochem. Zeitschr. 1909, Bd. XVIII.

Jakoby, Hofm. Beiträge, Bd. VI.

Jakuszewsky, Zur Frage über die klinische Beständigkeit der roten Blutkörperchen bei verschiedenen Krankheiten. Russ. med. Wochenschr. 1904. Ref. Fol. Haem. 1905, Bd. II.

Janowsky, zitiert nach Lang. Klin. Wochenschr. St. Petersburg 1887, 1888, 1889.

— zitiert nach Lang. Mitteilungen aus der kaiserl. militär-med. Akad. 1901.

Jona, Osp. civ. di Venezia. Policl. Sez. med. 1913, t. 20. Referiert Kongreß-Zentralblatt VI.

Kamus und Gley, Ann. de l'Inst. Pasteur 1899.

Karsner, Howard and Pearce, Journ. of exp. med. 1912, vol. XVI.

Kleemann, Dissert. Leipzig, Dez. 1912. Ref. Fol. Haemat., Bd. XIII.

Klemperer, zitiert nach v. Noorden, Die Pathologie des Stoffwechsels.

Kossel, Berl. klin. Wochenschr. 1898 und 1899.

Kraus, Poetzel, Ranzi und Ehrlich, Wien. klin. Wochenschr. 1909. Ref. Folia Serol., Bd. III.

Krehl, Pathologische Physiologie.

Kuschakoff, Zur Frage über die Verwertung der Widerstandsfähigkeit menschlicher Erythrozyten gegenüber Kobragift. Zeitschr. f. Immunitäts-Forschung, Bd. XIII. Ref. Fol. Haemat., Bd. XIII.

Kyes und Sachs, Berl. klin. Wochenschr. 1903.

Lacker, Wien. med. Presse 1890.

Landois, Lehrbuch der Physiologie.

Landsteiner und Leiner, Zentralbl. f. Bakt. 1905, Bd. XXXVIII.

Lang, Mitteilungen der milit.-med. Akad. St. Petersburg 1902.

— Über die Resistenz der roten Blutkörperchen gegen hypoisotonische NaCl-Lösungen bei Magenkrebs. Zeitschr. f. klin. Med. 1902.

Lassablière, Soc. de Biol., 15. dec. 1906, t. LXI, no. 37. Referiert Folia Haemat., Bd. IV.

Laube, referiert Fol. Haem., Bd. XII.

v. Liebermann und Fillinger, Über Resistenz der Erythrozyten bei gesunden und kranken Menschen nebst einer einfachen Methode zu ihrer Bestimmung. Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 10 und 44.

v. Limbeck, Grundriß einer klinischen Pathologie des Blutes.

— Über die durch Gallenstauung bewirkte Veränderung des Blutes. Zentralbl. f. inn. Med. 1896.

— Prager med. Wochenschr. 1890.

Malassez, Progrès méd., Paris 1872; Thèse de Paris 1873.

Manca, Arch. Ital. de Biol. 1890, t. XXX; Lo sperimentale 1894, t. XLVIII; Arch. Ital. de Biol. 1898, t. XXIX.
Maragliano, Berl. klin. Wochenschr. 1887; Arch. Ital. de Biol. 1893.
Masing, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. LXVI.
Meyer, K., Hofm. Beiträge 1908, Bd. XI.
Meyer und Emmerich, Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. XCVI.
Miculicich, Zentralbl. f. Physiol., Bd. XXIV.
M'Neil, The resistance of human red blood corpuscles in health and disease to haemolysis by saponin: with a comparison of saponin and hypotonic salt solution haemolysis. Journ. of Path. and Bact. 1910. Ref. Fol. Haemat., Bd. XI.
Morano, Klin. Med. Ital. 1902; zitiert nach Ribierre.
Morawitz und Pratt, Münch. med. Wochenschr. 1908.
Moro und Noda, Münch. med. Wochenschr. 1909.
Mosse und Rothmann, Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 4 und 5.
Mosso, Arch. Ital. de Biol. 1887, t. VII; 62. Versamml. deutscher Naturforscher und Ärzte in Heidelberg 1889.
Murri, zitiert nach Cavazzani.
Müller, Fr., zitiert nach v. Noorden, Die Pathologie des Stoffwechsels.
Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Lehrb. 1912.
Nolf, Die Hämolyse vom experimentellen Standpunkt. Ref. Med. Klinik 1912.
Oczesalski und Sterling, Gazeta lekarska 1912, zit. n. Ref. Zentralbl. f. Biochemie u. Biophysik; Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1912, Ref. Fol. Haem., Bd. XIV.
Orbán, Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 44.
Pappenheim, Fol. Haem., Bd. XII.
Parisot et Heully, Soc. méd. de Nancy, 26 avril 1911, Ref. Fol. Haem., Bd. XIII; Réunion biol. de Nancy, 12 déc. 1911, Ref. Fol. Haem., Bd. XIII.
Parkes Weber, Fol. Haem, Bd. IX.
Pascucci, Hofm. Beitr. 1905, Bd. VI.
Pel, Über die Resistenz der roten Blutkörperchen gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen bei entmilzten Hunden. Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1912, Bd. CVI.
Perroncito, Boll. Soc. Med. Chir., Pavia 1912, Ref. Zentralbl. f. Bioch. u. Bioph., 2. April-H. 1913.
Peyton Rous, Journ. of exp. med. 1909, t. XI, zit. n. Isaac.
Pignatti und Marano, Clin. med. Ital. 1902, zit. n. Ribierre.
Pipemo, Beitrag zum Studium der roten Blutkörperchen gegenüber hypotonischen Salzlösungen. Ref. Fol. Haem. 1905, Bd. II.
Port, Die Resistenz der Erythrozyten. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. LXII u. LXIX; Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. XCIX u. CIII.
Rambousek, Zeitschr. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. VII.
Ransom, Deutsche med. Wochenschr. 1901.
Ravenna, Ref. Fol. Haem. 1910, Bd. IX.
Renaut, Compt. Rend. de la Soc. de Biol. 1879.
Ribierre, Fol. Haem. 1905, Bd. II.
Ricca-Barberis, Studi ematologici 1913, Kap. IV.
Ricke, zit. n. v. Noorden, Die Path. des Stoffw.
Rollet, Pflügers Arch. 1900, Bd. LXXXII; Unters. a. d. Inst. f. Phys. u. Histol. in Graz, Leipzig 1870; Hermanns Handb. d. Physiol., Bd. IV.
Rosenfeld, Deutsche med. Wochenschr. 1909, Nr. 14.

Rosenthal, F., Fol. Haem., Bd. X.
Roth, Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. CVI.
Roubier, La résistance globulaire, sa technique, sa valeur séméiologique, ses résultats. Progr. méd. 1913, no. 41.
Rowe, Inaug.-Dissert., Leipzig 1911, Ref. Fol. Haem., Bd. XII.
Rössle, Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 42.
Rywosch, Pflügers Arch. 1907, Bd. CXVI.
Sabrazès, Muratet et Mougneau, Gaz. hébd. des Sc. méd. de Bordeaux 1910, zit. nach Isaac.
Samuely, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1906, Bd. LXXXIX.
Sandaya, Untersuchungen über die Resistenz menschlicher Erythrozyten bei verschiedenen Krankheiten. Inaug.-Dissert., Göttingen 1912.
Sattler, Fol. Haem., Bd. IX.
Scharfenroth, Dissert. Halle 1884.
Schaeffer, O., Schlußfolgerungen aus Untersuchungen der Blutkörperchenresistenz in isotonischen Lösungen während Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett.
— E., Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 40.
Schmidlechner, Die Resistenzfähigkeit der roten Blutkörperchen in den Fällen von Scheiden- und Gebärmutterkrebs. Zeitschr. f. Krebsforsch. 1905, Bd. III.
Schmidt, zit. nach v. Limbeck, Die Pathologie des Blutes.
Schmincke und Flury, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. LXIV.
Snapper, Biochem. Zeitschr. 1912.
Steiskal, Wien. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 19.
Strauss, Über die Resistenz der roten Blutkörperchen beim Ikterus. Inaug.-Dissert. Straßburg 1908.
Strasser und Neumann, Über die Resistenz der roten Blutkörperchen und die Wirkung von Eisen und Arsen. Med. Klinik 1909.
Suzuki, Fol. Haem., Bd. XIII.
Tallquist, Über experimentelle Blutgiftanämien. Berlin 1900.
Tarassow, Inaug.-Dissert. Petersburg, Ref. Fol. Serol., Bd. II.
Teruuchi, zitiert nach Hoeber.
Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Menschen, Bd. I.
Tschistovitsch und Jakoby, Ann. de l'Instit. Pasteur 1899.
Ubbels, Inaug.-Dissert., Gießen 1901.
Urcelay, zitiert nach Lang.
Vaquez, Semaine médic. 1898; XIII. Congrès intern. de Méd. Sect. d'anat. pathol., Paris 1901; Vortrag in der Société de Biol., Paris 26. VI. 1902.
— et Laubry, Presse Méd. 1903, zitiert nach Ribierre.
Vasoin, Sulla resistenza dei globuli rossi del sangue nelli ipertermie sperimentali. Riv. Veneta di sc. med., no. 56, Ref. Fol. Haem., Bd. XIII.
Veyrassat, Lyon médic. 1902, zitiert nach Lang.
Vicarelli, Riv. di Ostetr. e Ginècol. 1891.
Viola, Gaz. degli Ospedali 1894, zitiert nach Ribierre.
— et Jona, Arch. de Physiol. norm. et Path. 1895.
Wanner, Der Einfluß des Höhenklimas auf die Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. CXVI.
Weihrauch, Resistenzbestimmungen der Erythrozyten bei Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 18.
Weil, Journ. of infect. diseases 1909. Ref. Fol. Serol., Bd. V.

Weinberg, Über die Herabsetzung der Erythrozytenresistenz bei Alkoholvergiftung. Russki Wratsch 1912, Nr. 32. Ref. Fol. Haem., Bd. XIII.
Widal et Abrami, Soc. méd. des hôp. de Paris 1907, Ref. Fol. Haem. 1908.
— et Philibert, Gaz. de hôp., Sept. 1907, zitiert nach Isaac.
— et Ravaut, Gaz. hebd., Nov. 1902, zitiert nach Isaac.
Willerding, Dissert., Gießen 1897.
Windaus, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1909, Jahrg. 42.
Zanier, Gaz. degli Osp. 1895.
Zilochi, Die Resistenz bei Dementia praecox. Il Morgagni 1908. Referiert Fol. Haem. 1909.

# Lebenslauf.

Ich, Erwin Cohnreich, bin am 30. April 1889 zu München in Bayern geboren. Im Juli 1908 absolvierte ich nach neunjährigem Besuch das humanistische Maximiliansgymnasium zu München und begann im Herbst des gleichen Jahres mein medizinisches Studium mit einem Semester an der Universität Berlin. Die übrigen neun Semester studierte ich in meiner Vaterstadt München, wo ich nach Ablauf des fünften Semesters die ärztliche Vorprüfung bestand und während des klinischen Studiums zeitweise unter den Professoren Fr. v. Müller, v. Heß, Richard May, Grashey, Kopp als Famulus tätig war.